

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

COURRAULT, ROLAND, GILBERT.

Né le 16 Aout 1920 à Levallois-Perret (SEINE)

Présentée et soutenue publiquement

1956

PROPHYLAXIE DES RECHUTES

DE

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

PAR LA

BENZATHINE PÉNICILLINE G

INJECTABLE

PRESIDENT : Monsieur le Professeur R. DEBRE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

COURRAULT, ROLAND, GILBERT.

Né le 16 Aout 1923 à Levallois-Perret (SEINE)

Présentée et soutenue publiquement

1956

PROPHYLAXIE DES RECHUTES

DE

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

PAR LA

BENZATHINE PÉNICILLINE G

INJECTABLE

PRESIDENT : Monsieur le Professeur R. D E B R E

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(THÈSE N° 1001)

PAR

COURAU JOHAN GILBERT



Présentée et soutenue publiquement

DOCTORAL DE MÉDECINE

10

PRIMAIRE MÉDICALE

PAR

LE DOCTEUR EN MÉDECINE

LEIDEN

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BERNARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET
 DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY,
 LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU,
 NOCQUET, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

PROFESSEURS :

ANATOMIE		MM. CORDIER (G.)
ANATOMIE PATHOLOGIQUE		DELARUE (A.)
BACTERIOLOGIE		N ...
BIOLOGIE APPLIQUEE à l'EDUCATION		
PHYSIQUE ET AUX SPORTS		CHAILLEY-BERT (P.)
BIOLOGIE MEDICALE		VERNE (J.)
CANCEROLOGIE MEDICALE ET SOCIALE		N ...
CARCINOLOGIE		OBERLING (C.)
CHIMIE MEDICALE		JAYLE (M.F.)
	(Hôtel Dieu	BROCQ (P.)
CLINIQUE CHIRURGICALE	(Broussais	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
	(Salpêtrière	N ...
	(Cochin	QUENU (J.)
CLINIQUE CHIRURGICALE REPARATRICE ET		
HORTHOPEDIQUE		MERLE. D'AUBIGNE (R.)
CLINIQUE DE CARDIOLOGIE		MOUQUIN (M.)
CLINIQUE DE CHIRURGIE INFANTILE ET		
D'HORTHOPEDIE		FEVRE (M.)
CLINIQUE DE CHIRURGIE PLEURO-PULMONAIRE		MONOD (R.)
CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE		BERNARD (E.)
CLINIQUE DE NEURO-CHIRURGIE		PETIT-DUTAILLIS (D.)
CLINIQUE DE PUERICULTURE		LELONG (M.)
CLINIQUE DES MALADIES ET SYPHILITIQUES		DEGOS (R.)
CLINIQUE DES MALADIES DU SANG		CHEVALLIER (P.)
CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTEME NERVEUX		ALAJOUANINE (T.)
CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS		DEBRE (R.)
CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES		MOLLARET (P.)
CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET DE		
L'ENCEPHALE		DELAY (J.)
CLINIQUE GYNECOLOGIQUE		FUNCK-BRENTANO (P.)
	(Hôtel Dieu	N ...
CLINIQUE MEDICALE	(Bichat	N ...
	(Cochin	MOREAU (R.)
	(Broussais	DE GENNES (L.)

CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
 CLINIQUE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE
 CLINIQUE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES
 PROBLEMES ALIMENTAIRES
 CLINIQUE PSYCHIATRIQUE INFANTILE
 CLINIQUE RHUMATOLOGIQUE ET SOCIALE
 CLINIQUE STOMATOLOGIQUE
 CLINIQUE THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE
 CLINIQUE THERAPEUTIQUE MEDICALE
 CLINIQUE UROLOGIQUE
 EMBRYOLOGIE
 GENETIQUE MEDICALE
 HISTOIRE DE LA MEDECINE ET DE LA CHIRURGIE
 HISTOLOGIE
 HYGIENE ET CLINIQUE DE LA PREMIERE
 ENFANCE
 HYGIENE ET MEDECINE PREVENTIVE
 MEDECINE DU TRAVAIL
 MEDECINE LEGALE
 PARASITOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE MEDICALE
 PATHOLOGIE CHIRURGICALE
 PATHOLOGIE EXOTIQUE
 PATHOLOGIE EXPERIMENTALE ET COMPAREE
 PATHOLOGIE HUMORALE ET IMMUNOLOGIE
 EXPERIMENTALE (chaire à titre personnel)
 PATHOLOGIE MEDICALE
 PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE GENERALE
 PEDIATRIE SOCIALE
 PHARMACOLOGIE ET MATIERE MEDICALE
 PHYSICO-CHIMIE MEDICALE (chaire à titre pers.)
 PHYSIOLOGIE
 PHYSIQUE MEDICALE
 RADIOLOGIE MEDICALE
 TECHNIQUE CHIRURGICALE
 THERAPEUTIQUE

VELTER (E.)
 AUDIN (A.)
 RICHET (C.)
 HEUVER (C.)
 COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)
 SENEQUE (J.)
 LEMAIRE (A.)
 FEY (D.)
 GIROUD (A.)
 LAMY (M.)
 N ...
 N ...
 CATHALA (J.)
 JOANNON (C.)
 DESOILLE (H.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 GALLIARD (H.)
 MENEGAUX (G.)
 LAVIER (G.)
 LEGRE (J.)
 MERKLEN (F.P.)
 BARIETY (M.)
 GARCIN (J.)
 MARIE (J.)
 HAZARD (R.)
 DOGNON (A.)
 BINET (L.)
 STROHL (A.)
 DESGREZ (H.)
 MOULONGUET (P.)
 TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES ET AGREGES

ANATOMIE	MM. (DELMAS (A.) .	HISTOLOGIE	(BULIARD (H.)
	(pr. s; ch.		(pr. s. ch.
	(DEBEYRE (J.)		(N ...
	(OLIVIER		(N ...
	(N ...	HYDROLOGIE	(N ...
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	(GAUTHIER-	HYGIENE	(BOYER (J.)
	(VILLARD		(pr. s. ch.
	(Mlle P.)		
	(BUSSE (F.)		(DEPARIS (M.)
	(GOUYGOU (Ch.)		(pr. s. ch.
BACTERIOLOGIE	(NEVOT (A.)	MALADIES INFECTIEUSES	(N ...
	(N ...	MEDECINE LEGALE ET	(DEROBERT (L.)
BIOCHIMIE MEDICALE	(ETTORI (J.)	DU TRAVAIL	(pr. s. ch.
	(pr. s. ch.		(GAULTIER (M.)
	(N ...		(HADENGUE (A.)
	(N ...		(N ...

BIOLOGIE MEDICALE	BOURLIERE (F.)	NEUROCHIRURGIE	DAVID (M.)
DERMATO-SYPHILIGRAPHIE	DUPERRAT (F.)	NEUROLOGIE	N ...
EMBRYOLOGIE	TUCHMANN	OBSTETRIQUE	(GRASSET (J.)
			(LEPAGE (F.)
			(MERGER (P.)
OBSTETRIQUE (suite)	(MORIN (P.)	PATHOLOGIE	(N ...
	(RAVINA (J.)	EXPERIMENTALE	(N ...
	(N ...	PATHOLOGIE MEDICALE	(BERNARD (J.)
	(N ...		(BOUDIN (G.)
OPHTALMOLOGIE	(DESIGNES (P.)		(CASTAIGNE (P.)
	(N ...		(CONTE (M.)
ORTHOPEDIE	JUDET (R.)		(DOMART (A.)
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	(AUBRY (M.)		(LAMOTTE (M.)
			(LAROCHÉ (Cl.)
	(MADURO (R.)		(MILLIEZ (P.)
PARASITOLOGIE	(CHABAUD (A.)		(PEQUIGNOT (H.)
	(N ...		(PERRAULT (M.)
PATHOLOGIE CHIRUR-			(RAMBERT (P.)
GICALE	(ABOULKER (P.)		(THIEFFRY (St.)
	(BAUMANN (J.)		(TURIAF (F.)
	(GOSSET (J.)		(N ...
	(LAURENCE (G.)		(N ...
			(N ...
			(N ...
PATHOLOGIE CHIRUR-			(N ...
GICALE	(LORTAT-JACOB (J.)		(N ...
	(OLIVIER (Cl.)		(N ...
	(POILLEUX (F.)		(N ...
	(VERNE (J.M.)	PEDIATRIE	(JOSEPH (R.)
	(N ...		(N ...
	(N ...		(N ...
	(N ...	PHARMACOLOGIE	(CHEYMOL (J.)
	(N ...		(pr. s. ch.
	(N ...		(LEVY (Melle J.)
	(N ...		(pr. s. ch.
	(N ...	PHYSIOLOGIE	(BARJETON (D.)
	(N ...		(pr. s. ch.
	(N ...		(PARROT (J.)
			(pr. s. ch.
			(DEJOURS (P.)
PHYSIQUE MEDICALE		(DJOURNO (A.) pr. s. ch.	
		(GOUGEROT (L.)	
PNEUMO PHTISIOLOGIE		KREIS (B.)	
PSYCHIATRIE		N ...	
PSYCHIATRIE INFANTILE		MICHAUX (Z.)	
RHUMATOLOGIE		N ...	
STOMATOLOGIE		(CHAPUT (Mme A.)	
		(CERNEA (P.)	
THERAPEUTIQUE		N ...	
UROLOGIE		KUSS (R.)	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE

CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

**CLINIQUE CHIRUR-
GICALE**

(AMELINE (A.)
(HUGNIER (J.)
(LEGER (L.)
(PADOVANI (P.)
(PATEL (J.)
(ROUX (M.)
(RUDLER (J.C.)
(SICARD (A.)

CLINIQUE MEDICALE

(BROUET (G.)
(N ...
(DECOURT (J.)
(DREYFUS (Gilbert)
(FAUVERT (R.)
(HAGUENEAU (M.)
(pr. s. ch.
(HAMBURGER (J.)
(KOURILSKY (R.)

CLINIQUE MEDICALE (suite)

(MARCHAL (G.)

CLINIQUE OBSTETRICALE

(SOULIE (E.)

(ESCALLE (G.)

(MAYER (M.)

CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

(VARANGOT (J.)

(OFFRET (G.)

(RENARD (G.)

CLINIQUE UROLOGIQUE

(COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté

M. MOREL (J.)

Secrétaire

Mlle CHANTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur

Mlle GOICHON

Bibliothécaires

Mlles DUMAITRE (P.) LAURENT (H.)
LENOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

et

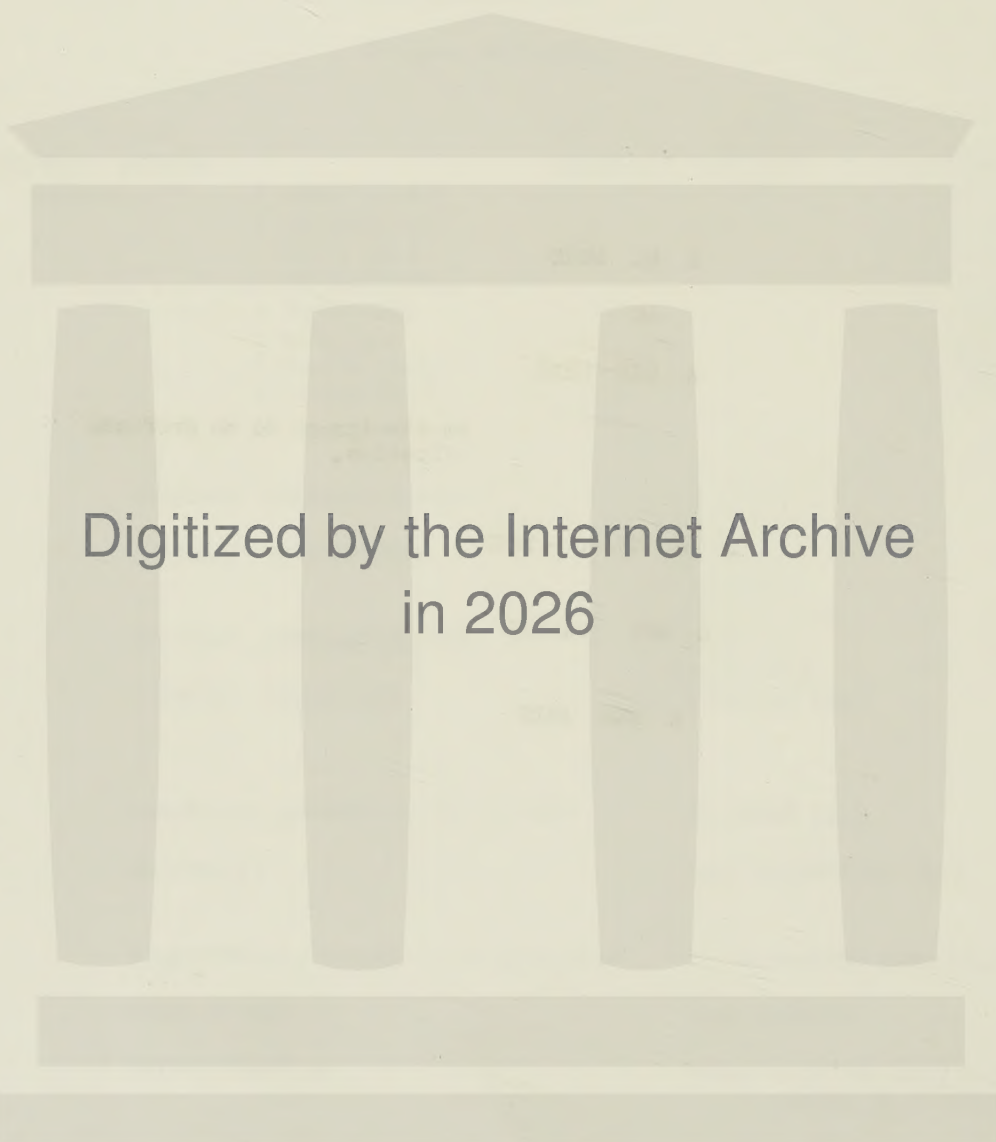
A MON PERE

en témoignage de ma profonde
affection.

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552418_0042

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Grand Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique à la Faculté de
Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette thèse.

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN NOUAILLE

Médecin des Hôpitaux de Paris

Avec nos respectueux remerciements
pour les conseils qu'il nous adonnés
et l'extrême bienveillance qu'il nous
a toujours témoignée,

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR JACQUELINE LABESSE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique à la Faculté de Médecine

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
qui nous a guidé et encouragé dans l'élaboration
de ce travail.

En témoignage de notre très vive reconnaissance
et notre très profond attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE CORONE

Avec notre gratitude pour les conseils et
l'enseignement qu'il nous a prodigués
depuis le début de nos études médicales.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR YVONNE DAGONNET

Qui a bien voulu nous faire profiter de son
expérience de la Maladie Rhumatismale et qui
nous a témoigné l'amitié la plus dévouée.

Avec nos sentiments respectueux,

A MONSIEUR JEAN FIDELLE

Qui fut l'ami et le compagnon le plus sûr
de cette année passée ensemble à La Roche-Guyon.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Le Professeur Th. ALAJOUANINE

Les Professeurs Agrégés René FAUVERT
Charles DEBRAY
Marcel CACHIN
Maurice DEROT

Le Docteur Raymond BENDA

- Médecins des Hôpitaux -

Le Professeur Agrégé André SICARD

Le Docteur Claude DUFOURMENTEL

- Chirurgiens des Hôpitaux -

Le Docteur R. DESNOYERS

- Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux -

La fréquence des affections rhino-pharyngées à streptocoques hémolytiques (SH) dans la période qui précède l'éclosion d'une crise de RAA a amené à considérer, surtout depuis une quinzaine d'années le rapport qui pouvait exister entre ce germe et l'évolution d'un RAA succédant à cet état pathologique des voies aériennes supérieures d'apparence banale.

C'est à A. Coburn (un des premiers à insister sur ces rapports) (1), que nous devons les principaux arguments qui permettent de rattacher actuellement le RAA à une infection streptococcique.

Durant la dernière guerre mondiale (2) dans les camps d'instruction de la Marine Américaine, où sur 3.000.000 de recrues on a pu observer et prouver bactériologiquement plus de 1.000.000 d'infections à streptocoques ainsi que 600.000 cas de Scarlatine et environ 50.000 de R.A.A., Des courbes ont été établies avec précision : ces statistiques ont montré que si l'on trace la courbe du nombre de cas pour chaque mois d'une année, des infections à streptocoques ainsi que la courbe des R.A.A., cette dernière suit rigoureusement avec un décalage d'un mois le tracé de la précédente.

Des travaux qui suivirent il ressort que le R.A.A. n'apparaît pas après une seule infection streptococcique, mais après une sommation de ces infections.

L'étude bactériologique approfondie (Lancefield) (3) des affections rhino-pharyngées, rhumatismales et pré-rhumatismales a permis d'affirmer l'origine streptococcique de la maladie et d'isoler les agents pathogènes : les streptocoques hémolytiques du Groupe A (voir classification plus loin)

Le traitement actuel d'une infection streptococcique est bien modifié (4) : le meilleur antibiotique est la Pénicilline car c'est le plus actif et le moins toxique. C'est d'autre part le seul qui puisse procurer une action antibactérienne prolongée lorsqu'il est administré dans un solvant retard. Il est actif aussi bien par voie intramusculaire que par voie buccale. Il importe seulement que ce traitement soit appliqué pendant un temps suffisamment long qui est d'au moins 10 jours à des doses qui sont : 300.000 U. en injections intramusculaires ou 1.200.000 U. par voie buccale et par jour. L'intérêt d'un tel antibiotique est qu'il donne une cure radicale de l'infection à streptocoques (5) et par là prévient les crises ou les rechutes de R.A.A. (6) - (7)

Une Thérapeutique pénicillinique continue et suffisante permettant une pénicillinémie durable dont la persistance est seule efficace, évite les infections avant même leur éclosion.

Ceci nous a amené à utiliser une pénicilline qui par sa structure moléculaire possède une action retard très prolongée que ne peut nous apporter aucune autre forme d'antibiotique.

C'est au milieu de l'arsenal des Pénicillines retard, le Benzethacil qui donne les meilleurs résultats.

Nous étudierons successivement :

I.- LE BENZETHACIL OU BENZATHINE - PENICILLINE G :

- Historique des Pénicillines retard.
- Le Benzethacil :
 - = sa composition chimique,
 - = ses propriétés,
 - = son mode d'action,
 - = présentations et utilisation du produit.

II.- LES METHODES D'ETUDE :

- Notion de prophylaxie dans le R.A.A.
- Matériel d'Etude
 - = sujets traités par nos soins,
 - = sujets traités par d'autres,
 - = travaux étrangers.

III.- Les résultats concernant les enfants ayant UNE PROPHYLAXIE PAR LA BENZATHINE PENICILLINE G.

IV.- DISCUSSION DES RESULTATS :

- A.- Problème diagnostique.
- B.- Problème de la coopération des malades.

C.- Incidents divers :

Signes rhumatismaux non évolutifs.

Infections saisonnières non streptococciques.

Les Arthralgies.

Les défaillances cardiaques.

D.- Les accélérations de la vitesse de sédimentation sans autre signe.

E.- Les Angines.

F.- Prélèvements de gorge positifs au streptocoque hémolytique.

G.- Problème des staphylococcies.

H.- Intolérance et inconvénients de ce mode de prophylaxie.

Bilan.

V.- ETUDE DU GROUPE CONTRÔLE :

A.- Malades hospitalisés à la Roche-Guyon, non suivis par notre consultation.

B.- Travaux étrangers.

C.- Comparaison avec les autres modes de prophylaxie.

VI.- CONCLUSION.

I.- LA BENZATHINE PÉNICILLINE G.

HISTORIQUE DES PENICILLINES RETARD (8)

En 1944, la première préparation fut le mélange Romansky, combinaison de Pénicilline calcique dans l'huile et la cire d'abeille. Elle nécessitait le chauffage du produit avant son injection. Une injection intramusculaire de 300.000 unités permettait une pénicillinémie à taux efficace pendant 24 heures dans 70 % des cas. Elle fut utilisée de 1945 à 1951.

En 1948, Sullivan présente la Pénicilline - Procaine G : sel stable plus facilement utilisable, permettant une pénicillinémie de 24 heures dans la plupart des cas.

La même année, Buchwalter propose une variante : la Procaine Pénicilline huileuse avec 2 % de monostéarate d'aluminium (PAM) qui permet une concentration plus faible et une pénicillémie prolongée pendant 4 jours.

Puis vinrent deux autres préparations : Une Pénicilline cristallisée dans l'huile avec adrénaline et une Pénicilline alumique huileuse ainsi que l'Ephénamide-Pénicilline G avec laquelle on obtient une Pénicillinémie semblable à celle de la Pénicilline Procainée. Les pédiatres en particulier, lui reprochaient sa composition huileuse avec corps étrangers.

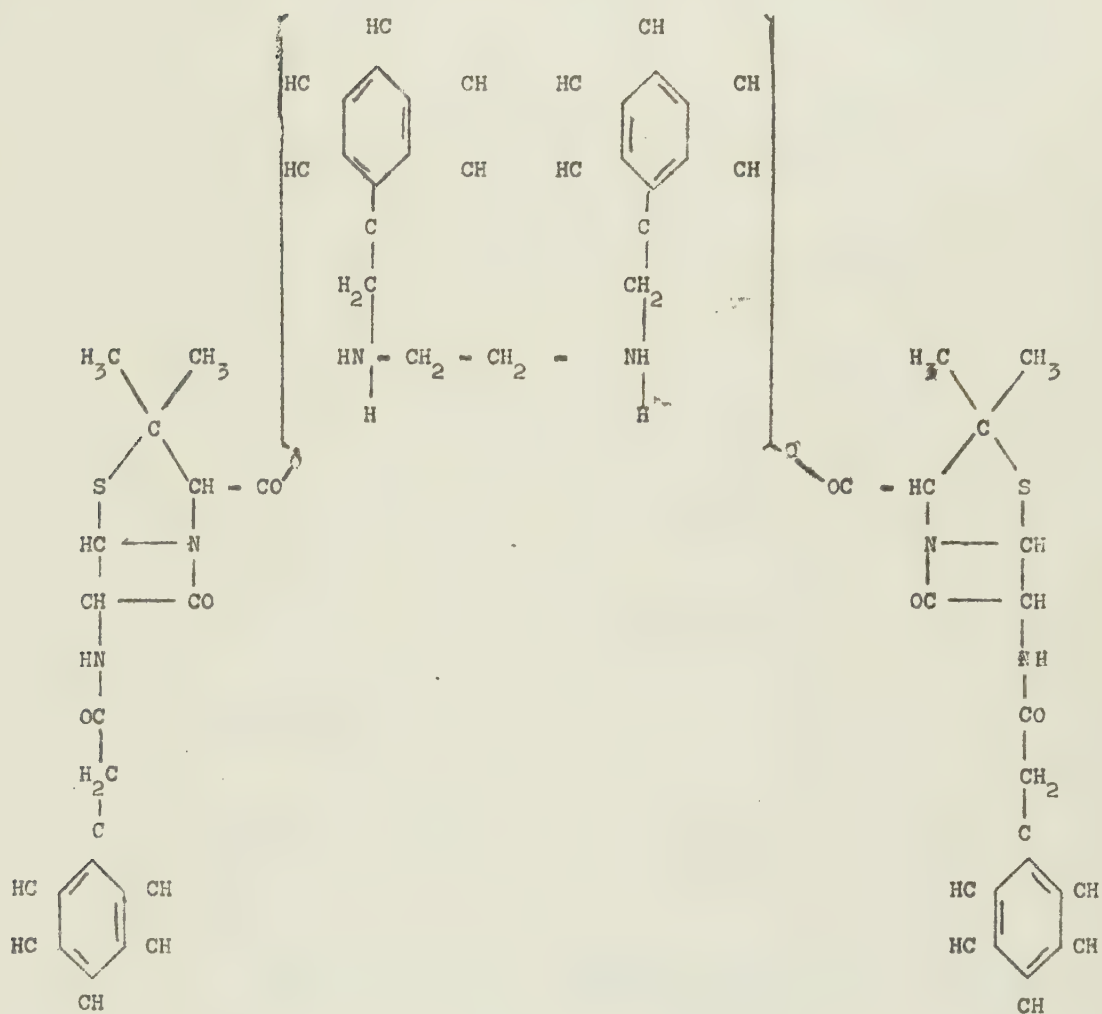
C'est en novembre 1951 qu'apparaît la Benzathine Pénicilline G ou le Benzethacil ou NN^o - dibenzylethylènediamine-bipenicilline G (J.L. SZABO, C.D. EDWARDS, W.F. BRUCE), (9).

LE BENZETHACIL

- COMPOSITION CHIMIQUE :

C'est le sel de NN^o dibenzyléthylène-diamide de la pénicilline G.

Elle répond à la formule développée suivante :



soit : $(\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2\text{S})^2, \text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$

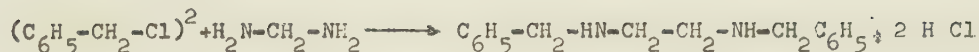
de poids moléculaire égal à :

$$668,77 + 240,34 = 909,11$$

- PREPARATION :

Dans son principe, la synthèse du Benzothacil comporte 4 étapes :

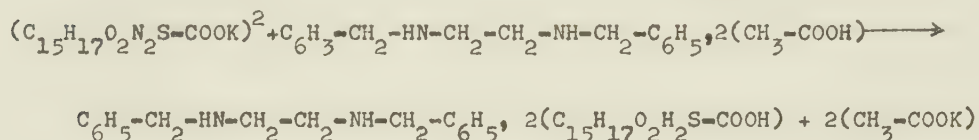
1°.- L'obtention du dichlorhydrate de benzyléthylène diamine (DBED) par action du chlorure de benzyle sur l'éthylène diamine.



2°.- L'obtention de la base DBED par action de l'hydroxyde de sodium sur le chlorhydrate précédent.

3°.- Obtention du diacétate de DBED par action de l'acide acétique sur la base précédente.

4°.- Préparation de la DBED pénicilline par action du diacétate de DBED sur le Pénicillinate de Potassium au sein de la formamide :



- PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES :

Le benzethacil se présente sous la forme d'une poudre blanche, fine, inodore, dont le point de fusion (bloc Kofler) est à 130-135°C.

SOLUBILITE.-

Il est soluble dans l'eau, vers 20° à 0,02 %, également dans l'alcool méthylique vers 20° à 1 %, aussi dans le benzène et l'acétone.

Précisons sa solubilité dans l'eau :

(en mg / cm3)	
°C.	Eau
23	0,15
40	0,17
49	0,27
61	0,46

pH

La solution aqueuse saturée présente un pH compris entre 6 et 7.

TOXICITE CHEZ L'ANIMAL.-

Nous empruntons à J. Seifter et ses collaborateurs (10) les données sur la toxicité du Benzéthacil chez la souris, le rat, le lapin, le chien, la grenouille et le cobaye :

le Benzéthacil est approximativement 25 % plus toxique que la Procaine-Pénicilline par injection intra abdominale chez la souris,

mais n'est pas plus toxique que la procaine pénicilline par voie gastrique chez le même animal.

Il donne moins de nausées et de vomissements par voie gastrique chez le chien.

Le benzéthacil n'est pas plus irritant que la Pénicilline Procaine pour la muqueuse oculaire, la peau et le muscle.

De plus, l'action anesthésique locale du dihydro chlorhydrate de Dibenzyléthylène diamine se compare favorablement avec celle de l'hydrochlorhydrate de Procaine.

- SON MODE D'ACTION :

Si l'on peut considérer que dans la gamme des variétés de streptocoques, il y en a environ 5 % qui résistent à un traitement à la pénicilline, il faut préciser que les streptocoques hémolytiques du groupe A, seuls rhumatogènes sont toujours très sensibles à cet antibiotique.

Nous pouvons schématiser la classifications des streptocoques de la façon suivante (Lancefield) (5) :

- S. viridans α
- S. hémolytiques β
- S. non hémolytiques γ

Dans cette classe de S. hémolytiques, suivant les propriétés du carbohydrate C. on distingue 12 groupes différents de A à N (1 et J étant exceptés).

A l'intérieur du groupe A, la découverte d'un composant somatique, la protéine "M" a permis la reconnaissance de 40 types différents nommés de 1 à 40, plus un certain nombre de souches qui sont pour l'instant impossibles à typer.

S'opposant aux sulfamides et à l'auréomycine (11) dont le pouvoir thérapeutique est uniquement bactériostatique et n'entraîne qu'une inhibition temporaire du développement des germes, la pénicilline (et en particulier la benzethacil) (12) (13) est le seul antibiotique qui permette une cure radicale d'une infection streptococcique ou l'inhibition de son éclosion chez un sujet traité. Elle a une action si efficace sur le streptocoque hémolytique qu'aucun cas de pénicillino-résistance n'a jamais été trouvé in vivo.

APRES UNE INJECTION DE 600.000 UNITÉS

		3 h	6 h	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j	8 j	9 j	10 j	12 j	14 j	16 j	17 j	21 j	24 j
FLETCHER	Concen- trations																		
1953	minimum	0,075	0,075	0,070	0,050	0,020		0,035		<0,02			<0,02		<0,02		0,02	<0,02	<0,02
(16)	maximum	0,130	0,115	0,115	0,110	0,090		0,050		0,50			0,030		0,040		0,025	0,020	0,025
	moyenne	0,104	0,097	0,085	0,076	0,067		0,042											
WELCH	Concen- trations																		
1953	minimum	0,107	0,016	0,024	0,049	0,042	0,057	0,096	0,029					0,084		0,030			
(17)	maximum	0,300	0,300	0,220	0,230	0,155	0,175	0,220	0,135										
	moyenne	0,181	0,148	0,128	0,123	0,105	0,099	0,125	0,077					0,084		0,030			
WELCH	Concen- tration																		
1954	moyenne	0,270	0,327	0,116	0,058	0,045	0,044		0,059		0,048		0,042	0,036	0,027	0,019			
STOLLERMAN	Concen- trations																		
Dec. 52.	minimum									0,03		0,03		0,03					
(19)	maximum									0,07		0,05		>0,21					
	moyenne									0,04		0,04		0,09					

Concentrations exprimées en unités par/milli-litre



APRES UNE INJECTION DE 1.200.000 UNITES

		1 h	1 jour	2	6	7	8	10 à 11	14	13 à 16	17	21	24	28	35	39	43	50
ROY (20)	Concen- tration moyenne		0,17	0,13	0,09			0,09		0,08		0,06		0,03				
WELCH 1954 (18)	Concen- tration moyenne					0,088			0,077		0,072	0,070	0,059	0,041	0,018	0,011	0,010	0,010
PUTNAM (21)	Concen- tration moyenne				0,023	à		à 0,115				du 21 ^e au 30 ^e j. (du 35 ^e au 28 ^e j.) 0,020 à 0,170		du 31 ^e j. au 39 ^e j. 0,020 à 0,210				
STOLLERMAN Dem. 52 (19)	Concen- trations minimum maximum moyenne	0,04 0,16 0,09			0,04 > 0,21 0,11			0,03 > 0,21 0,09				0,03 0,15 0,07		0,03 0,09 0,05	0,03 0,05 0,03			

Concentrations exprimées en unités par/milli-litre

Erratum : Putman Lire : 35 (échantillons analysés) au 28^e jour
(21)

Nous avons relevé dans une Revue des Antibiotiques de 1952 le tableau de l'activité bactériostatique in vitro des différents antibiotiques sur le streptocoque hémolytique A (14) :

	In vitro : concentration bactériostatique $\mu\text{g/ml}$
Benzéthacil	0,006
Streptomycine	12,5 - 25
Auréomycine	0,08- 0,31
Chloramphénicol	2,5 - 5
Terramycine	0,08- 0,16
Polymixine D	100 -
Néomycine	25 - 50

Il est devenu classique depuis les travaux d'Eagle (15) de considérer que la concentration de Pénicilline in vivo nécessaire pour obtenir une action antibactérienne efficace, ne dépend pas de la valeur absolue de la concentration de cet antibiotique dans le sang. Il importe simplement que cette concentration dépasse celle qui a le minimum de pouvoir bactéricide sur le germe considéré in vitro.

Les dosages de pénicilline dans le sang montre que le Benzéthacil donne une pénicillémie durable et suffisante, correspondant aux besoins du traitement car on sait que les streptocoques du groupe A sont sensibles à :

0,01 à
0,04 u.i.
in vitro.

(Tableau des Pénicillémies après injection de Benzéthacil).

PRESENTATION ET UTILISATION DU PRODUIT

Le produit est présenté dans un nécessaire comprenant :

1 flacon de 600.000 u.

1 ampoule de 1,5 cm³ d'eau distillée.

Il se prépare comme une pénicilline ordinaire.

Il est important cependant pour la perforation du bouchon et pour l'injection, d'utiliser des aiguilles de calibre assez gros (au moins 40/12) en raison de la viscosité du produit.

Pour faciliter la manoeuvre, il est préférable de pratiquer l'injection immédiatement après la préparation du mélange. Il se produit en effet, lorsque l'on tarde, un peu d'épaississement qui peut gêner la course du piston de la seringue par l'obturation de l'aiguille.

Les injections sont faites par voie intramusculaire profonde.

II.-MÉT H O D E S D'É T U D E S

NOTION DE PROPHYLAXIE

- Il importe de préciser d'abord la notion de prophylaxie
du R.A.A. dans la population générale.

Le R.A.A. apparaissant actuellement comme une séquelle retardée due à la sommation d'infections à streptocoques hémolytiques de types différents, son diagnostic n'est pas posé au moment de l'agression microbienne.

Pourtant le nombre des R.A.A. pourrait diminuer (12) (13). Il suffirait de traiter la plus répandue des infections streptococciques : l'angine, dont les caractères cliniques sont fortement suggestifs. Ce sont la rougeur extrême du pharynx ou des amygdales avec des exudats et un certain degré d'œdème. Cet état s'accompagne d'une fièvre fréquemment élevée, de céphalée avec nausées, douleurs abdominales ou vomissements. Des adénopathies cervicales accompagnent souvent l'inflammation des muqueuses. Un rash scarlatin ou scarlatiniforme s'observe plus rarement.

Les complications pyogènes d'otite ou de sinusite sont assez fréquentes. Une leucocytose au-dessus de 10.000 est habituelle. Enfin, le prélèvement de gorge confirme le diagnostic. A fortiori, lorsqu'on voit un tel tableau chez un enfant dont un ou plusieurs des autres membres de la famille (parents et fratrie en particulier) viennent de présenter une streptococcie évidente telle que scarlatine, néphrite aiguë, érythème noueux non tuberculeux ou crise de R.A.A., on doit traiter l'angine par de fortes doses de Pénicilline pendant 10 jours, (d'autant plus précocement qu'il s'agit d'une maladie dont l'incubation peut être très courte : 6 heures à plusieurs jours).

- Au contraire chez un sujet ayant déjà fait une crise de R.A.A.
les infections streptococciques doivent être non seulement traitées mais

surtout prévenues en réalisant une inhibition permanente du développement des streptocoques de la gorge : ce qui est rendu réel et effectif en maintenant chez tout rhumatisant une pénicillémie continue.

MATERIEL DE L'ETUDE

Il s'agit d'enfants ayant présenté une ou plusieurs crises de R.A.A., diagnostiquées suivant les critères de T. Duckette Jones modifiés (12)

Pour qu'un R.A.A. soit authentifié comme tel il faut que le tableau clinique se compose d'au moins un signe majeur et 2 signes mineurs, ou bien 3 signes mineurs.

Les signes majeurs sont :

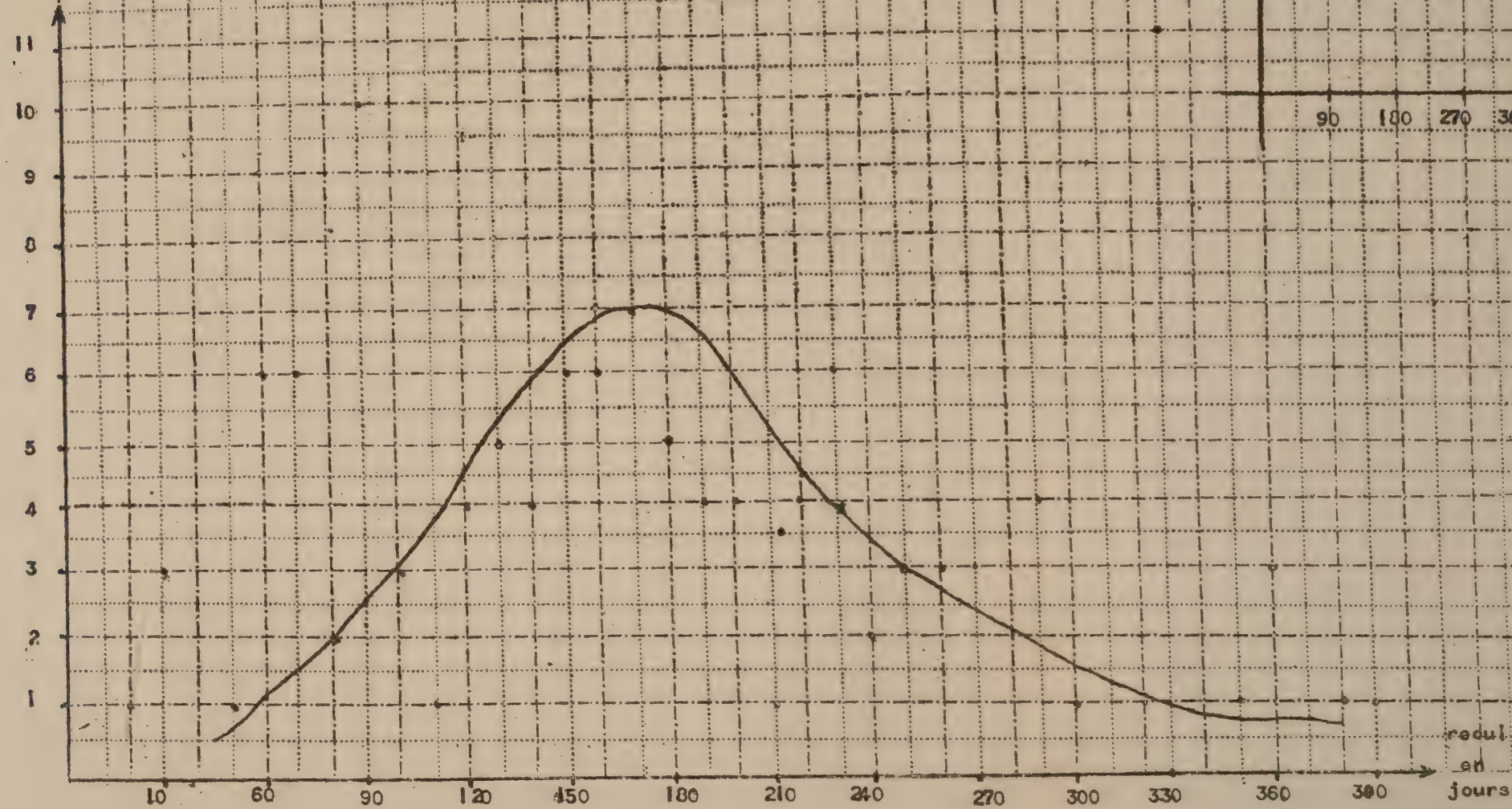
- Une atteinte cardiaque définie : Apparition d'un souffle systolique organique ou d'un souffle diastolique.
Augmentation de plus de 15 % du volume cardiaque.
Péricardite identifiée par un frottement.
Défaillance cardiaque chez un malade âgé de moins de 25 ans, et en l'absence d'autre cause.
- Arthrite : atteinte d'au moins 2 articulations prouvée par une douleur entraînant une limitation des mouvements.
- Chorée.
- Nodules sous cutanés.
- Erythème marginé.

Les signes mineurs sont :

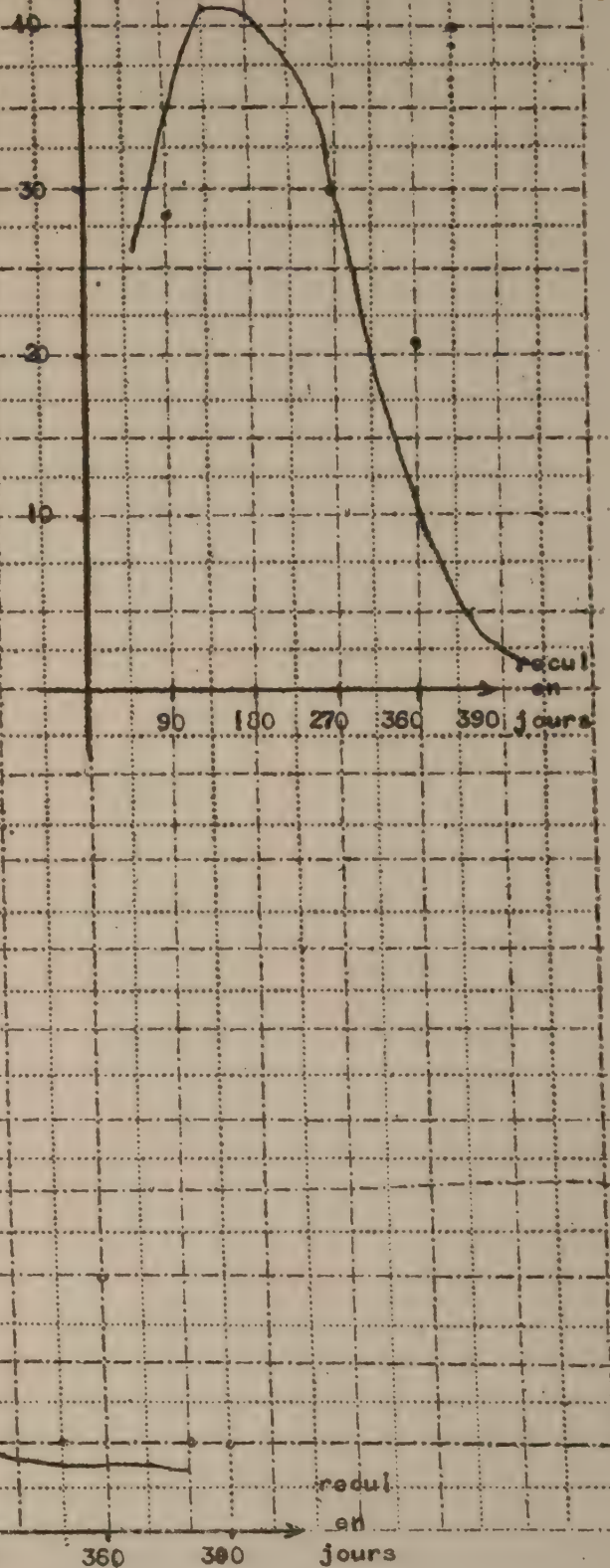
- Fièvre au-dessus de 38°C.
- Elévation de la vitesse de sédimentation (au-dessus de 15 mm à l'1^{ère} heure).
leucocytose ou présence de Créatif protéiné.
- Une infection streptococcique antérieure (culture de streptocoque hémolytique ou un titre d'ASL au-dessus de 200)
- Allongement de PR.
- La notion de crise de R.A.A. antérieure ou d'une cardiopathie R.A.A. pré-existante.

Au cours de notre étude, nous comparerons les résultats obtenus sur le groupe de malades dont la prophylaxie par la Benzathine Pénicilline G injectable a été assurée par nos soins, avec les résultats obtenus aux Etats-Unis chez des malades traités dans les mêmes conditions d'une part, et un

GRAPHIQUE I
nombre de cas



GRAPHIQUE II





groupe d'enfants qui après leur séjour à La Roche-Guyon durant la même période n'ont pas reçu de prophylaxie antibiotique pour des raisons diverses, d'autre part.

- EN CE QUI CONCERNE LES ENFANTS SUIVIS PAR NOS SOINS,

ils ont été traités à la phase aiguë de la maladie dans les services des Professeurs R. Debré, M. Lamy et S. Thieffry à l'hôpital des Enfants Malades. La surveillance médicale de leur convalescence a été assurée au Centre de La Roche-Guyon (23) et ils ont été suivis (et leur injection de Benzéthacil a été pratiquée) à la Clinique Médicale des Enfants,

Les observations ont été faites sur 124 malades âgés de 3 à 16 ans.

Parmi eux : 94 avaient fait une seule crise dont 52 avaient une cardiopathie;

30 avaient fait 2 ou plusieurs crises dont 24 avaient une cardiopathie.

Cette étude a été faite du 1 Aout 1954 au 1 Septembre 1955.

Les durées d'observations ont été les suivantes :

Nombre de malades	Durée d'observation	Nombre de malades	Durée d'observation
1	20 jours	4	190 jours
3	30 -	4	200 -
1	50 -	1	210 -
6	60 -	4	220 -
6	70 -	6	230 -
2	80 -	2	240 -
10	90 -	3	250 -
3	100 -	3	260 -
1	110 -	3	270 -
4	120 -	4	290 -
5	130 -	1	300 -
4	140 -	1	320 -
6	150 -	2	330 -
6	160 -	1	350 -
7	170 -	3	360 -
5	180 -	1	380 -
		1	390 -

Nous avons fait un graphique (1^{er} graphique) où nous avons porté en abscisse le recul de jours d'observation et en ordonnée, le nombre de cas afin de pouvoir déterminer la durée moyenne d'observation. La forme et le sommet de la courbe obtenue n'étant pas explicites nous avons tracé la même courbe (2^{ème} graphique), en modifiant les échelles et en groupant par tranches de 90 les jours de recul.

1. 1. 1.

2. 2. 2.

3. 3. 3.

4. 4. 4.

5. 5. 5.

6. 6. 6.

7. 7. 7.

8. 8. 8.

Ainsi, il apparaît que la durée médiane d'observation est de 180 jours, résultat qui est identique au calcul de la moyenne arithmétique :

$$\begin{array}{rcl} \text{Moyenne arithmétique} & = & \frac{\text{Total des jours}}{\text{Total des malades}} \\ & & \\ & & \frac{22.510}{123^*} = 183 \text{ jours.} \end{array}$$

(Nous avons exclu de cette étude statistique une seule observation, celle de VAS ... Ramon dont la maladie rhumatismale n'a pas été stabilisée pendant cette période).

Le jour de l'arrivée à La Roche-Guyon, un examen clinique de gorge et un prélèvement systématique sont pratiqués avant tout traitement. Trois possibilités peuvent se présenter :

- 1°.- Il n'y a apparemment plus de signe de l'infection streptococcique ; dans ce cas, la prophylaxie est immédiatement entreprise sous forme d'une injection intramusculaire à 600.000 u.I. de Benzéthacil, qui sera ensuite répétée toutes les 2 semaines.
- 2°.- L'aspect clinique de la gorge laisse supposer la persistance de streptocoques hémolytiques (confirmée ou non par le résultat du prélèvement). D'emblée, en pratique pendant 10 jours un traitement à la Pénicilline intra musculaire, à raison de 1.000.000 u.i. par jour. La prophylaxie dans ce cas ne sera entreprise que le 11^{ème} jour et poursuivie comme dans l'hypothèse précédente.
- 3°.- Malgré un aspect clinique sain, le prélèvement se révèle positif au streptocoque hémolytique, la Benzathine Pénicilline G ayant été injectée le premier jour, dans ce cas on pratique le même traitement pénicillinique de 10 jours. Lorsqu'un prélèvement est positif, le germe est isolé en culture pure et groupé ensuite dans le Laboratoire de la Clinique Médicale des Enfants.

Dans tous les cas, la prophylaxie est finalement assurée sous forme de Benzéthacil intra musculaire, à raison de 600.000 u. toutes les 2 semaines pendant la durée du séjour à la Roche-Guyon.

L'étude que nous avons faite débute seulement au moment où la maladie est stabilisée.

Nous considérons la crise de R.A.A. comme stabilisée lorsqu'il n'y a plus d'autres signes cliniques qu'une séquelle cardiaque possible, que la température se maintient à la normale, que l'enfant a un bon état général et prend du poids, et que la vitesse de sédimentation (V.S.) se maintient à la normale après le traitement hormonal. Nous avons choisi arbitrairement comme date de stabilisation le jour de la première V.S. normale, se maintenant telle dans le mois suivant, à partir de l'arrêt du traitement hor-

monal. Par définition pour nous, une vitesse de sédimentation est normale lorsque son chiffre, obtenu par la somme des deux premières heures divisées par trois, est égal ou inférieur à 10. La durée du séjour du malade à La Roche-Guyon est extrêmement variable (mais jamais inférieur à 5 semaines), car la stabilisation a été plus ou moins précoce après leur arrivée, et d'autres composants (importance de la cardiopathie, problèmes sociaux) règlent la durée de leur séjour.

Pendant la durée du séjour à La Roche-Guyon, sont pratiqués :

- un examen clinique quotidien;
- une vitesse de sédimentation hebdomadaire;
- un prélèvement de gorge tous les 15 jours au moins;
- un examen radioscopique, et
- un électrocardiogramme à l'entrée et à la sortie au moins.

Depuis quelques mois seulement, il nous a été possible de faire quelques dosages d'antistreptolysines (ASL).

Le séjour terminé, les enfants sont convoqués une première fois à la consultation de la Clinique Médicale des Enfants, dans les 15 jours ou 3 semaines qui suivent la sortie. Ils sont reconvoqués 1 mois après, puis 2 mois et enfin ne sont plus revus que 3 fois par an, sauf incidents. A chacune de ces consultations, on pratique un examen clinique, une Vitesse de Sédimentation et dans certains cas un examen radiologique, un prélèvement de gorge et un dosage d'antistreptolysines.

De plus, les parents et l'enfant ont été conseillés pour venir immédiatement à la consultation, en cas d'infection respiratoire aiguë.

En dehors de ces consultations, les enfants viennent régulièrement tous les mois pour recevoir leur injection de Benzéthacil dont la dose, du fait qu'il n'y a plus qu'une injection mensuelle, est de 1.200.000 u.

Il convient d'ajouter qu'un petit nombre de malades (15) pour des raisons différentes (maladie rhumatismale non stabilisée, cardiopathie sévère, conditions sociales), ne rentre pas immédiatement dans leur famille et poursuit leur convalescence au Château des Côtes, aux Loges-en-Josas. Nous avons pu cependant, grâce à la bienveillance du Docteur Nouaille, poursuivre sur ces enfants, l'étude que nous avons commencée à La Roche-Guyon, et les comprendre dans notre exposé. Lorsqu'ils sortent du Château des Côtes, ils sont convoqués comme les autres à la Consultation.

**- EN CE QUI CONCERNE LES ENFANTS AYANT FAIT UN SEJOUR
à La ROCHE -GUYON, NON SUIVIE à la POLI-CLINIQUE,**

ils ont été traités à la phase aiguë de la maladie dans les services du Professeur Julien Marie et des Docteurs H. Janet, M. Kaplan, R. Mallet, Ph. Seringe, C. Launay, que nous tenons ici à remercier du bienveillant accueil qu'ils nous ont réservé pour la communication de leurs observations.

Après avoir été examinés et traités à La Roche-Guyon selon les mêmes méthodes, on prescrit aux Rhumatisants, dès leur sortie, une prophylaxie à la Pénicilline G buccale (200.000 u./jour), pendant un mois. Ils sont convoqués dans leur service d'origine avant l'expiration de ce délai.

Dans ce groupe, nous nous sommes intéressés essentiellement aux faits cliniques et biologiques les plus saillants, tels qu'une rechute en laissant de côté les petits signes d'importance relative dans l'interprétation desquels peut entrer une grande part de subjectivité : une petite manifestation articulaire ou une légère modification des Signes stéthacoustiques par exemple, peuvent être appréciés différemment d'un examinateur à l'autre.

Nous nous sommes attachés à retrouver le même nombre d'enfants, dans les mêmes conditions d'âge, hospitalisés à La Roche-Guyon à la même période, et qui ont pu être suivis ensuite d'une manière sensiblement identique à celle de la Policlinique. Il fallait en particulier, que les observations partent de la même date, que les conclusions soient faites au bout des mêmes temps, que les enfants restent dans la région parisienne pour qu'ils soient à peu près dans les mêmes conditions épidémiologiques.

- EN CE QUI CONCERNE les TRAVAUX AMERICAINS,

nous nous mentionnerons en particulier, les 2 rapports de G.E. Stollerman, qui a été le premier à utiliser à Irvington House, New-York, la "Bicillin" (*), et celui de A.M. Diehl.

Dans son premier article de Décembre 1952, Stollerman (19) nous rapporte les résultats d'une étude faite pendant 10 mois, du 1 Juillet au 1 Mai 1952, sur 135 rhumatisants âgés de 6 à 14 ans, et 8 adultes, hospitalisés à Irvington House (N.Y.), pour la phase aiguë, puis pour la convalescence.

En plus des examens cliniques de routine, la recherche des incidents locaux d'injection était effectuée immédiatement après la piqûre. Chaque semaine, on leur faisait un prélèvement de gorge avec cultures, groupages et typage, sensibilité des germes à la Pénicilline, et un dosage d'antistreptolysines. Les vitesses de sédimentation, formules leucocytaires, taux d'hémoglobine et analyses courantes des urines furent pratiqués chaque semaine pendant la phase aiguë de R.A.A., puis chaque mois pendant la période de convalescence. Le taux d'Azote non protéique et du sucre, fut suivi pendant 6 mois chez 10 malades. Les dosages de Pénicillémies furent effectués régulièrement (méthode des Sarcina lutea).

La durée de la prophylaxie sous forme de "Bicillin" aux doses de 300.000 u. une fois par semaine, 600.000 u. toutes les 2 semaines ou 1.200.000 u. une fois par mois fut la suivante : 33 enfants reçurent régulièrement leurs injections pendant 8 à 10 mois, 15 pendant 2 à 4 mois et 56 pendant moins de 2 mois.

(*) .- Préparation commerciale américaine du Benzéthacil,

Dans une étude suivante, parue dans "Antibiotics Annual 1953-1954 Stollerman (24) nous communique les résultats d'une prophylaxie à la "Bicillin" à la dose mensuelle de 1.200.000 u. pour un ensemble de 133 malades ayant présenté une crise récente de R.A.A. soignés en consultation à New-York de septembre 1952 à Août 1954. Ces enfants vivaient dans la région new-yorkaise où la fréquence des R.A.A. est bien connue,

A chaque consultation, toutes les 4 semaines, un examen médical, une vitesse de Sédimentation, un prélèvement de gorge, un dosage d'antistreptolysines, sont pratiqués ; Tous les 6 mois, on prend un électrocardiogramme et on fait une radioscopie.

Lorsque l'enfant ne s'est pas présenté à une consultation, une infirmière, voire un médecin en cas d'incident le visite pour pratiquer les examens et faire l'injection de "Bicillin".

Les réactions toxiques dues à la Bicillin furent appréciées également chez 152 autres rhumatisants hospitalisés et soumis à la même prophylaxie.

Enfin pour comparer avec les autres formes de prophylaxie et l'incidence des rechutes de R.A.A. GE. Stollerman rapporte l'observation d'un groupe de rhumatisants du même âge, dépendant du Bellevue Hospital : 107 malades de ce groupe recevaient une prophylaxie à la Pénicilline buccale (200.000 u./jour) et 73, à la Sulfadiazine (1 gr./jour).

En dernier lieu, citons le travail de Dielh (25) paru en Août 1954 qui est moins homogène, puisque la Prophylaxie par la Bioicillin a d'abord été buccale (200.000 à 300.000 u./jour), puis rapidement injectable (600.000 tous les 15 jours et 1.200.000 tous les mois).

Cette étude entreprise du 1 Février 1953 au 1 Avril 1954 pendant 14 mois, porte sur 96 malades, dont 38 n'avaient pas encore un R.A.A. stabilisé au début de la prophylaxie à la Bioicillin. 75 d'entre eux étaient suivis depuis 6 mois et plus.

Nous ne rappellerons pas les techniques de consultations en ce qui concerne les malades de Dielh : elles sont à peu près identiques à celles de Stollerman.

Il est inutile de souligner que les auteurs américains ont pu donner aux examens bactériologiques et sérologiques une importance que nous n'avons pu malheureusement évaluer en raison de l'insuffisance de nos moyens de laboratoire.

III.- RÉSULTATS CONCERNANT LES ENFANTS

AYANT UNE PROPHYLAXIE

PAR LA BENZATINE PÉNICILLINE G

Nous avons rassemblé les observations de nos 124 malades sous forme de tableaux successifs dont les colonnes seront toujours dans le même ordre, sauf pour VAS ... Ramon, dont nous donnerons un résumé très complet de la maladie. Nous indiquons le numéro de l'observation, le nom et le prénom du malade, son âge, la date de stabilisation de la maladie, la date de la première injection de Benzéthacil (au moment ou après la stabilisation en sachant bien que pour la plupart des cas, la Benzathine Pénicilline G a été commencée auparavant), la date de la dernière injection, le nombre d'injections à 600.000 et 1.200.000 unités, la durée d'observation sous prophylaxie par le Benzéthacil, un examen clinique bref en notant les signes essentiels ou particuliers et en faisant une colonne individualisée pour la Cardiopathie, enfin les incidents ou les remarques concernant cette période d'observation.

Nous étudierons successivement :

A.- LES MALADES PRESENTANT UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

I.- Sans cardite,

II.- Avec cardite.

B.- LES MALADES PRESENTANT UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A. AVEC CHOREE

I.- Sans cardite,

II.- Avec cardite.

C.- LES MALADES AYANT DEJA PRESENTE UNE OU PLUSIEURS CRISES DE R.A.A. ANTERIEURES :

I.- Sans cardite,

II.- Avec cardite,

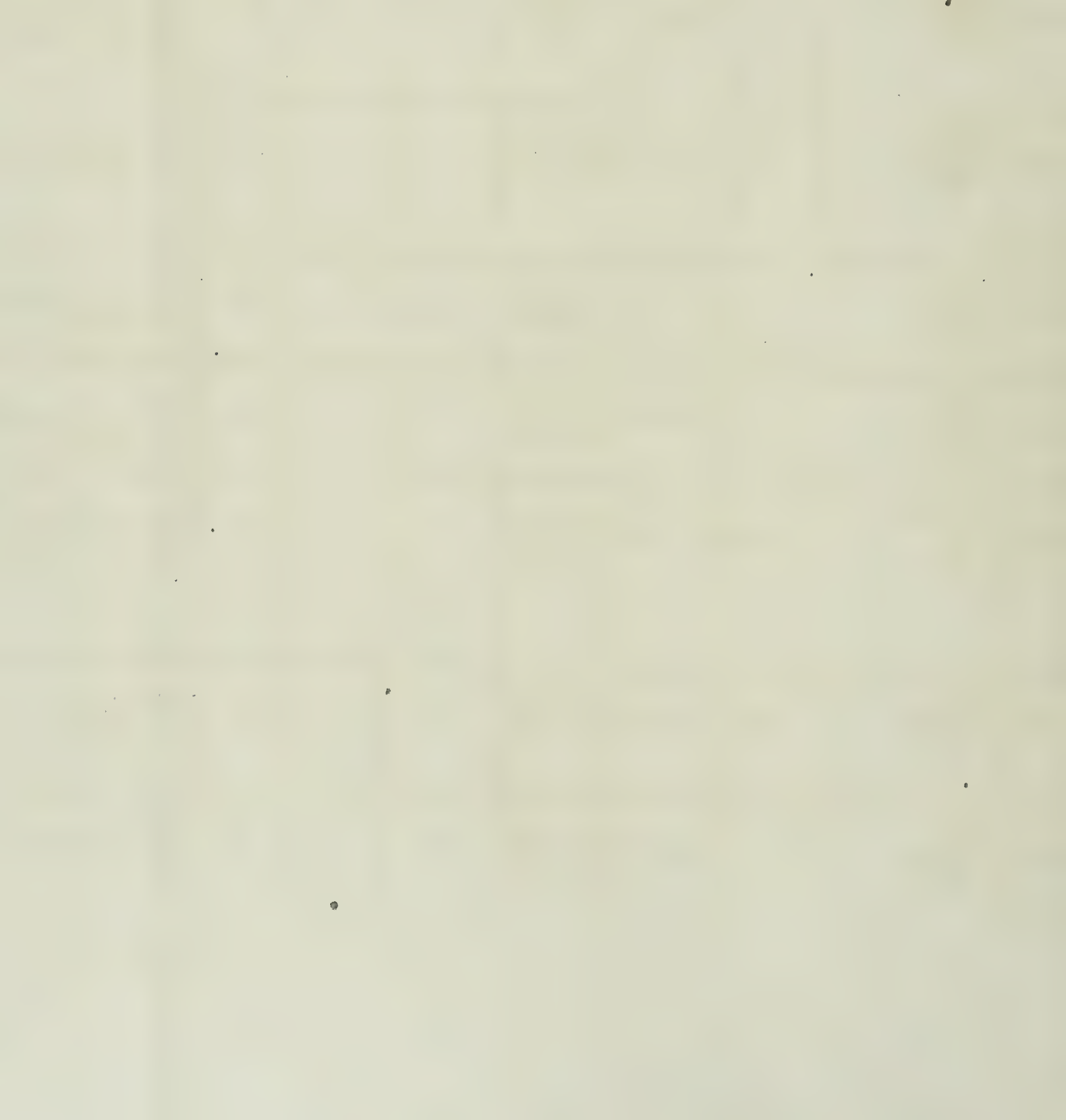
Nous avons été très large en ce qui concerne le terme "cardite". Nous avons inclus dans cette catégorie les souffles organiques et même les souffles localisés, variables, qui ont pu disparaître au cours de l'évolution. Nous n'avons pas retenu ni les signes électro-cardiographiques discrets tels qu'allongement du PR, ni les variations discutables du volume cardiaque.

1	DUP... Georgette 723	14	5/10/54	14/10/54 19/ 9/55	3	11	330	1 ^{ère} crise de R.A.A. avec Arthrites.
2	HEM... Michel 727	10,5	10/10/54	8/10/54 17/ 9/55	3	11	330	Angine, Arthralgies + Arthrite, fièvre, Eruption. ASL = 400
3	COL... Gilbert 765	7	20/10/54	16/10/54 14/ 9/55	7	9	330	Arthralgies, VS à 59 - + virage de outi.
4	DEC... Eugène 755	7	28/10/54	13/11/54 1/10/55	4	5	320	1 ^{ère} crise de R.A.A. aucun signe particulier.
5	GAB... Serge 632	6	10/12/54	10/12/54 22/ 9/55	4	9	270	1 ^{ère} crise en Mars 54. Prophylaxie : Adiazine : lg x 15j puis Pénicilline buccale régulière 200.000 u. du 12/7 au 17/10/54. Le 17/10/54 angine SH probable.
6	HEM... Evelyne 789	7,5	10/ 1/55	5/ 1/55 20/ 9/55	5	8	260	En Juin 54, angine et céphalée pendant 5 j. avec T° à 38° 1 ^{ère} crise de R.A.A. le 4/9/54.

7	GUI... Liliane 785	11	10/ 1/55	3/ 1/55 10/ 9/55	3	8	250	Arthralgies, VS à 128 néphrite hématurique ASL à 800 puis 200.
8	GIG... Marc-Antoine 616	8	17/ 1/55	1/ 2/55 1/10/55	2	8	240	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 25/2/54.
9	LAR... Michel 798	5	25/12/54	1/ 2/55 24/ 9/55	4	6	240	
10	FUS... Lucette 829	13	20/ 2/55	22/ 2/55 1/10/55	5	6	230	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 1/12/54. Antécédent : soeur.
11	MAD... Lucien 774	12	21/12/54	21/12/54 13/ 7/55	4	6	220	1 ^{ère} crise de R.A.A. débutant par douleurs abdominales entraînant appendicectomie.
12	BAL... Ange 277	12	20/ 2/55	11/ 3/55 21/ 9/55	3	6	200	1 ^{ère} crise en septembre 1952.
13	LEC... René 804	11	10/ 1/55	8/ 2/55 24/ 8/55	4	5	200	1 ^{ère} crise de R.A.A.
14	KAR... Christiane 824	9 1/2	28/ 2/55	9/ 3/55 29/ 9/55	3	7	180	1 ^{ère} crise de R.A.A. avec Péricardite.

15	BER... Edith 843	13	30/ 3/55	23/ 3/55 10/ 9/55	4	5	170	1 ^{ère} crise de R.A.A. avec Néphrite.
16	BLO... Henri 891	6	15/ 4/55	15/4/55 30/ 9/55	9	3	170	1 ^{ère} crise de R.A.A.
17	DES... Christian 809	6	30/ 1/55	15/ 2/55 20/ 7/55	3	5	160	1 ^{ère} crise de R.A.A.
18	MON... Bernard 874	8	10/ 4/55	31/ 3/55 7/ 9/55	7	4	160	1 ^{ère} crise en Février 55 avec éruption scarlatiniforme.
19	FOU... Jean-Jacques 415	13	9/ 4/55	9/ 4/55 14/ 9/55	1	6	150	1 ^{ère} crise en Juin 53. Angine Streptococcique en Février 1955 avec ASL à 500, 200, 50.
20	MAI... Bernard 860	6	15/ 4/55	27/ 4/55 28/ 9/55	3	4	150	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 5/2/55.
21	MAR... Suzanne 871	7	10/ 5/55	3/ 5/55 1/10/55	3	4	150	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 17/12/54.
22	PER... Monique 715	6	10/ 5/55	13/ 5/55 1/10/55	2	6	140	1 ^{ère} crise en Mars 54. Amygdalectomie pour angines le 30/10/54.

23	BOI... Michèle 878	11	30/ 4/55	3/ 5/55 5/ 9/55	3	4	120	1 ^{ère} Néphrite Hématurique en Janvier 1953.
24	CAR... Bernard 867	11 ½	10/ 5/55	22/ 5/55 17/ 9/55	2	4	120	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Janvier 1955.
25	MAR... Reynald 899	10	16/ 5/55	17/ 5/55 1/10/55	4	4	120	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 21/2/55.
26	GAU... Michel 884	13	5/ 6/55	21/ 6/55 28/ 9/55	1	4	100	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 27/1/55.
27	Le PEN... Roné 888	11 ½	15/ 6/55	15/ 6/55 5/ 9/55	3	2	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Décembre 1954.
28	HEN... Danielle 895	13 ½	15/ 6/55	21/ 6/55 21/ 9/55	2	3	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 5/3/55.
29	WIL... Danielle 903	6	29/ 6/55	24/ 6/55 21/ 9/55	2	3	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 11/3/55.



30	GUY... Claude 916	8 ½	2/ 6/55	20/ 6/55 3/ 9/55	3	2	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 13/3/55.
31	LAU... Jean-Claude 925	10	1/ 6/55	27/ 6/55 10/ 9/55	5	2	80	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Janvier 1955.
32	Le GAR... Guy 904	6 ½	30/ 6/55	29/ 6/55 10/ 9/55	3	2	70	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 30/4/55.
33	HER... Jean-Claude 930	13	9/ 7/55	7/ 7/55 21/ 9/55	33	2	70	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Décembre 1954.
34	REN... Jocelyne 911	9 ½	4/ 7/55	9/ 7/55 5/ 9/55	2	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 18/3/55.

35	RAS... Michel 923	4	11/ 7/55	11/ 7/55 14/ 9/55	3	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 20/4/55.
36	PAR... Marie-Laure 942	9 ½	1/ 8/55	1/ 8/55 28/ 9/55	3	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 16/6/55.
37	LAG... Jean 932	6 ½	11/ 8/55	7/ 8/55 7/ 9/55	2	1	30	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 20/2/55.
38	MEC... François 945	14	18/ 8/55	14/ 8/55 12/ 9/55	2	1	30	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 14/4/55.

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
1	DUP... Georgette 723	14	5/10/54	14/10/54 19/ 9/55	3	11	330	1 ^{ère} crise de R.A.A. avec Arthrites.		aucun
2	HEM... Michel 727	10,5	10/10/54	8/10/54 17/ 9/55	3	11	330	Angine, Arthralgies + Arthrite, fièvre, Eruption. ASL = 400		Reprise d'une Arthrite entraînant hospitalisation Service Pr. Lamy du 28/2 au 13/3/55. avec T° à 37°8 VS à 22 SH = , ASL = 50 u.
3	COL... Gilbert 765	7	20/10/54	16/10/54 14/ 9/55	7	9	330	Arthralgies, VS à 59 + virage de outi.		aucun
4	DEC... Eugène 755	7	28/10/54	13/11/54 1/10/55	4	5	320	1 ^{ère} crise de R.A.A. aucun signe particulier.		Depuis sa sortie de la Roche Guyon, l'enfant était amené régulièrement par une assistante sociale, mais on se heurta bientôt à l'incompréhension totale de la mère qui en Mai et en Juin 55 refusa que l'assistante sociale amena l'enfant et qui en juillet n'a pas voulu la recevoir. Donc, prophylaxie interrompue de Mai à Septembre. Mais est ramené le 1/10/55 avec bon état général, pas de signes rhumatismaux, VS à 9. La prophylaxie est recommencée à cette date.
5	GAB... Serge 632	6	10/12/54	10/12/54 22/ 9/55	4	9	270	1 ^{ère} crise en Mars 54. Prophylaxie : Adiazine : 1g x 15j puis Pénicilline buccale régulière 200.000 u. du 12/7 au 17/10/54. Le 17/10/54 angine SH probable.		
6	HUE... Evelynne 789	7,5	10/ 1/55	5/ 1/55 20/ 9/55	5	8	260	En Juin 54, angine et céphalée pendant 5 j. avec T° à 38°. 1 ^{ère} crise de R.A.A. le 4/9/54.		Anémie à 3.900.000 le 14/2/55. Le 6/4, extraction dentaire s/ pénicilline : 1 M x 4 j. A la Polyclinique, puis au Château des Côtes à partir du 4/7/55 : V.S. assez instable, ne dépassant jamais 16, normalisée en 3 sem. par traitement : Aspirine 2,5g. A l'arrêt de l'Aspirine : la VS se décale de nouveau à 11 le 24/9/55.

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
7	GUI... Liliane 785	11	10/ 1/55	3/ 1/55 10/ 9/55	3	8	250	Arthralgies, VS à 128 néphrite hématurique ASL à 800 puis 200.		Le 13/7/55 : angine érythémato-pustacée avec amygdales grosses, rouges et un point caséux, adénopathie sous-angulo-maxillaire droite avec SH (-), VS à 21,27 puis à 8. Pénicilline procaine au monostéarate d'aluminium 300.000 x 5. pas de séquelle.
8	GIG... Marc-Antoine 616	8	17/ 1/55	1/ 2/55 1/10/55	2	8	240	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 25/2/54.		aucun
9	LAR... Michel 798	5	25/12/54	1/ 2/55 24/ 9/55	4	6	240			aucun
10	FUS... Lucette 829	13	20/ 2/55	22/ 2/55 1/10/55	5	6	230	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 1/12/54. Antécédent : soeur.		aucun
11	MAD... Lucien 774	12	21/12/54	21/12/54 13/ 7/55	4	6	220	1 ^{ère} crise de R.A.A. débutant par douleurs abdominales entraînant appendicectomie.		Actuellement en vacances, revient le 9/11/55. (B par ses soins). aucun incident.
12	BAL... Ange 277	12	20/ 2/55	11/ 3/55 21/ 9/55	3	6	200	1 ^{ère} crise en septembre 1952.		aucun incident.
13	LEC... René 804	11	10/ 1/55	8/ 2/55 24/ 8/55	4	5	200	1 ^{ère} crise de R.A.A.		N'est pas venu en Septembre 55 pour son injection de B. aucun incident.
14	KAR... Christiane 824	9 1/2	28/ 2/55	9/ 3/55 29/ 9/55	3	7	180	1 ^{ère} crise de R.A.A. avec Péricardite.		Petites arthralgies isolées les 12/4, 28/4 et 16/5/55 avec VS normales.



UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
15	BER... Edith 843	13	30/ 3/55	23/ 3/55 10/ 9/55	4	5	170	1 ^{ère} crise de R.A.A. avec Néphrite.		aucun
16	BLO... Henri 891	6	15/ 4/55	15/4/55 30/ 9/55	9	3	170	1 ^{ère} crise de R.A.A.		Séjour au Château des Côtes aucun
17	DES... Christian 809	6	30/ 1/55	15/ 2/55 20/ 7/55	3	5	160	1 ^{ère} crise de R.A.A.		Parotidite ourlienne le 10/5/55 n'est pas venu en Août et Septembre 55. aurait dû faire pratiquer les injections par ses soins.
18	MON... Bernard 874	8	10/ 4/55	31/ 3/55 7/ 9/55	7	4	160	1 ^{ère} crise en Février 55 avec éruption scarlatiniforme.		Erythème marginé le 17/4 et 24/4/55. Gorge rouge à l'entrée à la Roche Guyon avec SH-. Traitement : Pénicilline 1 M x 10 jours.
19	FOU... Jean-Jacques 415	13	9/ 4/55	9/ 4/55 14/ 9/55	1	6	150	1 ^{ère} crise en Juin 53. Angine Streptococcique en Février 1955 avec ASL à 500, 200, 50.		aucun incident.
20	MAI... Bernard 860	6	15/ 4/55	27/ 4/55 28/ 9/55	3	4	150	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 5/2/55.		aucun incident.
21	MAR... Suzanne 871	7	10/ 5/55	3/ 5/55 1/10/55	3	4	150	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 17/12/54.		aucun incident.
22	FER... Monique 715	6	10/ 5/55	13/ 5/55 1/10/55	2	6	140	1 ^{ère} crise en Mars 54. Amygdalectomie pour angines le 30/10/54.		aucun incident.

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
23	BOI... Michèle 878	11	30/ 4/55	3/ 5/55 5/ 9/55	3	4	120	1 ^{ère} Néphrite Hématurique en Janvier 1953.		Petite angine le 19/5/55 traitée par Bacitracine : 6 comprimés x 2 jours.
24	CAR... Bernard 867	11 ½	10/ 5/55	22/ 5/55 17/ 9/55	2	4	120	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Janvier 1955.		Angine érythémato-pultacée avec T° à 37°8 VS à 4,SH- Traitement : Pénicilline : 1 M x 10 jours.
25	MAR... Reynald 899	10	16/ 5/55	17/ 5/55 1/10/55	4	4	120	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 21/2/55.		Séjour au Château des Côtes aucun incident.
26	GAU... Michel 884	13	5/ 6/55	21/ 6/55 28/ 9/55	1	4	100	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 27/1/55.		aucun incident.
27	Le PEN... René 888	11 ½	15/ 6/55	15/ 6/55 5/ 9/55	3	2	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Décembre 1954.		Angine érythémateuse à Staphylocoques avec T° à 37°5 et VS à 13. Traitement ; Bacitracine x 3j. Sanclomycine 0,5 et lg pendant 10 jours.
28	HEN... Danielle 895	13 ½	15/ 6/55.	21/ 6/55 21/ 9/55	2	3	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 5/3/55.		21/6/55 : Petites arthralgies à la Roche Guyon. 28/6/55 : vomissements.
29	WIL... Danielle 903	6	29/ 6/55	24/ 6/55 21/ 9/55	2	3	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 11/3/55.		Furoncle de la cuisse et orgelet le 23/7/55.

A = MALADES PRESENTANT
UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
30	GUY... Claude 916	8 ½	2/ 6/55	20/ 6/55 3/ 9/55	3	2	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 13/3/55.		Aux prélèvements de gages des 20/6/55 pas de SH. 8/7/55 + 14/7/55 + Staphylo. 15/7/55 Strepto. + dorés. 16/7/55 Hémol. + 19/7/55 non 21/7/55 A 25/7/55 Malgré Traitement anti- biotique à la Pénicilline, Chlo- ramphénicol et auréomycine. Vu en Consultation le 8 Octobre très bon état.
31	LAU... Jean-Claude 925	10	1/ 6/55	27/ 6/55 10/ 9/55	5	2	80	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Janvier 1955.		Gorge rouge avec SH- et Staphy- locoque Doré : les 6/6 et 5/8/55.
32	Le CAR... Guy 904	6 ½	30/ 6/55	29/ 6/55 10/ 9/55	3	2	70	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 30/4/55.		Angine rouge à Staphylocoque doré à la Roche Guyon avec T° à 38°5, VS à 12. Traitement : Streptomycine : 0,5g x 1 et 1g x 2 jours. Tifomycine : 0,5g x 4 jours.
33	HER... Jean-Claude 930	13	9/ 7/55	7/ 7/55 21/ 9/55	33	2	70	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Décembre 1954.		Gorge rouge Staphylocoque pathogène au prélèvement le 7/8/55. Traité par Sanclomycine et Tifomycine.
34	REN... Jocelyne 911	9 ½	4/ 7/55	9/ 7/55 5/ 9/55	2	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 18/3/55.		aucun incident.



1 = MALADES PRESENTANT

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
35	RAS... Michel 923	4	11/ 7/55	11/ 7/55 14/ 9/55	3	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 20/4/55.		Angine le 11/8/55 avec T° à 39°9, VS à 14, Staphylocoque doré. Traitement : Tifomycine 1 g, Pénicilline 1 M et Bacitracine. Puis Streptocoque hémolytique non A traité par une Injection d'Extencilline - Bi Pénicilline.
36	FAR... Marie-Laure 942	9 ½	1/ 8/55	1/ 8/55 28/ 9/55	3	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 16/6/55.		aucun incident.
37	LAG... Jean 932	6 ½	11/ 8/55	7/ 8/55 7/ 9/55	2	1	30	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 20/2/55.		Petite angine à Staphylocoque doré le 7/8/55. Traitement : Tifomycine 1,25g x 15 jours.
38	MEC... François 945	14	18/ 8/55	14/ 8/55 12/ 9/55	2	1	30	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 14/4/55.		Prélèvement au Streptocoque hémolytique positif non A le 22/8/55.



A.- MALADES PRESENTANT

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

II.- Avec Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
68	LAC... Danielle 823	5	22/ 3/55	1/ 4/55 8/ 9/55	1	6	160	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Novembre 1954.	Petit souffle systol. ayant disparu.	aucun incident.
69	POL... Brigitte 865	6	20/ 4/55	19/ 4/55 1/10/55	3	4	160	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Février 1954.	Souffle systol. apexien irradiant dans le dos.	aucun incident.
70	CHA... Micheline 850	10,5	5/ 4/55	12/ 4/55 14/ 9/55	3	5	150	1 ^{ère} crise de R.A.A.	Souffle diastol. irradiant peu.	aucun incident.
71	LEV... Christian 875	14	5/ 4/55	26/ 4/55 7/ 9/55	3	4	150	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Janvier 1955.	Souffle diastol. irradiant peu.	aucun incident.
72	HIG... Catherino 744	3,5	8/11/54	15/ 5/55 30/ 9/55	5	3	140	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Août 1954.	Souffle systol. apexo-axillaire, diminuant d'intensité.	Avant le 15/5/55 : Prophylaxie : Pénicilline buccale 200.000. aucun incident. Séjour au Château des Côtes à dater du 15/5/55.
73	ROB... Michèle 876	14	25/ 3/55	25/ 3/55 6/ 8/55	8	3	130	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Février 1955.	Souffle systol. apexo-axillaire.	.Gorge rouge le 16/5/55. Traitement : Pénicilline 1 M x 10 j. .SH + n'étant pas du groupe A le 25/5, puis 3 prélèvements négatifs. Traitement : Pénicilline : 1 M x 10 jours. .Petit furoncle le 1/6/55. Traitement : Pénicilline : 1 M x 4 jours et Streptomycine : 1 g x 4 jours. .En vacances au mois de Septembre.

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

II.- Avec Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
79	PER... Josette 902	12	29/ 6/55	4/ 7/55 1/10/55	2	3	90	1 ^{ère} crise de R.A.A.	Petit souffle systol. variable	aucun incident.
80	BER... Michèle 907	10	2/ 6/55	15/ 6/55 8/ 9/55	3	2	80	1 ^{ère} crise de R.A.A.	Souffle Systol. apexien irradiant dans le dos. Coeur : Volume à la limite supérieure de la normale.	Rhinopharyngite et Bronchite le 1/9/ avec T° à 39°, VS à 12-24. Traitement : Pénicilline 1 M et Streptomycine 0,5 pendant 7 jours.
81	HOF... Martine 934	7	20/ 6/55	17/ 7/55 24/ 9/55	2	2	70	1 ^{ère} crise de R.A.A.	Souffle systol. apexien, irradiant peu.	Angine à Staphylocoques dorés le 6/8/55. Traitement : Pénicilline 1 M et Streptomycine 0,50 x 10 j. et Tifomycine 1 g x 21 jours.
82	JAC... Annick 936	9	9/ 7/55	14/ 7/55 24/ 9/55	3	2	70	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Juin 1955.	Petit souffle systol. apexien variable.	aucun incident.
83	FRY... Régine 917	11	27/ 6/55	8/ 7/55 8/ 9/55	2	2	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Janvier 55.	Petit souffle systol. apexien et endopexien variable.	Gorge rouge à l'entrée à la Roche Guyon le 27/6/55, avec SH - . Traitement : Pénicilline : 1 M x 10 jours.
84	CHA... Jean-Claude 862	11	25/ 4/55	4/ 5/55 25/ 7/55	2	3	60	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Novembre 1954.	Souffle systol. apexien irradiant peu dans l'aisselle.	aucun incident.
85	DUP... Daniel 851	7	30/ 3/55	30/ 3/55 21/ 5/55	4	1	50	Découverte d'un souffle irradiant dans le dos systématique.	Systol. apexien à l'examen	Après la Roche Guyon, n'est venu qu'à la 1 ^{ère} injection de B. (Jamais à la Consultation).

A.- MALADES PRESENTANT

UNE PREMIERE CRISE DE R.A.A.

II.- Avec Cardite

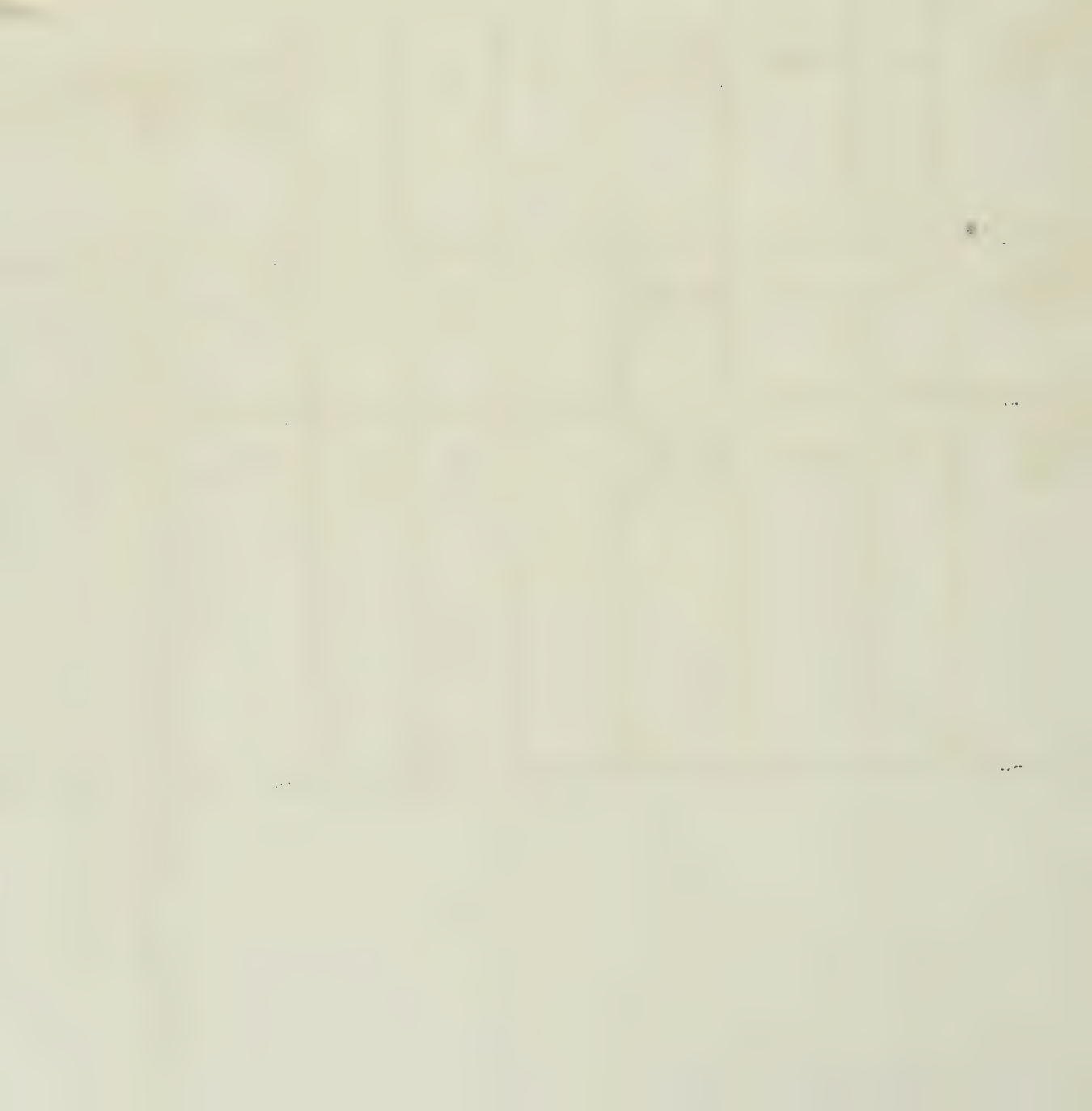
N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
86	JAM... Paul 941	10	11/ 8/55	23/ 8/55 14/ 9/55	2	1	30	1 ^{ère} crise de R.A.A. en Novembre 1953. R.A.A. jamais stabilisé depuis. Pas de Prophylaxie.	Gros souffle diastolique. Gros souffle systolique apexien irradiant dans le dos.	Prélèvement positif au Staphylocoque doré le 23/8/55. Traitement : Pénicilline : 1 M x 4 jours et Streptomycine : 0,75. (Après cure antérieure de Tifomycine pendant 21 jours).
87	VAS... Ramon	Le Résumé de l'Observation sera rapporté dans la discussion des Résultats (Problèmes diagnostiques) car sa maladie Rhumatismale n'a jamais été stabilisée. Observation ne peut donc pas figurer dans ce tableau.								

B.- MALADES PRESENTANT

UNE PREMIERE CRISE RHUMATISMALE AVEC CHOREE

II.- Avec Gardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
92	SAV... Monique 748	11	5/11/54	10/11/54 24/ 8/55	3	9	290	1 ^{ère} crise avec Chorée Arthralgies et Arthrites Fièvre à 39°.	Souffle systol. apexien irradiant peu. Coeur à la limite supérieure du volume normal.	aucun incident.
93	MAL... Christiane 812	3,5	10/ 3/55	15/ 3/55 15/ 9/55	3	7	186	1 ^{ère} Chorée.	Souffle systol. apexien irradiant peu. Eclat de B 1.	Devant VS à 14 : Aspirine 2 g et 1,5 g du 30/4 au 22/7/55.
94	LAF... Gisèle 898	7,5	10/ 5/55	11/ 5/55 26/ 9/55	5	3	140	1 ^{ère} Chorée.	Petit souffle systol. apexien endapexien ayant disparu.	• A la Roche Guyon. 14/5/55 : Gorge rouge avec adénopathie sous angulo-maxillaire, T° à 37°5, SH - : Traitement : Auréomycine 0,75 x 10 2/6/55 : Gorge rouge (Période d'épidémie d'angines à Staphylocoques). T° à 37°6, Traitement : Bacitracine. • Au Château des Côtes : aucun incident.



B.- MALADES PRESENTANT

UNE PREMIERE CRISE RHUMATISMALE AVEC CHOREE

II.- Avec Gardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabili- sation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'obser- vation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	

h

B.- MALADES PRESENTANT

UNE PREMIERE CRISE RHUMATISMALE AVEC CHOREE

II.- Avec Gardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf coeur	Coeur	
92	SAV... Monique 748	11	5/11/54	10/11/54 24/ 8/55	3	9	290	1 ^{ère} crise avec Chorée Arthralgies et Arthrites Fièvre à 39°.	Souffle systol. apexien irradiant peu. Coeur à la limite supérieure du volume normal.	aucun incident.
93	MAL... Christiane 812	3,5	10/ 3/55	15/ 3/55 15/ 9/55	3	7	186	1 ^{ère} Chorée.	Souffle systol. apexien irradiant peu. Eclat de B 1.	Devant VS à 14 : Aspirine 2 g et 1,5 g du 30/4 au 22/7/55.
94	LAF... Gisèle 898	7,5	10/ 5/55	11/ 5/55 26/ 9/55	5	3	140	1 ^{ère} Chorée.	Petit souffle systol. apexien endapexien ayant disparu.	•A la Roche Guyon. 14/5/55 : Gorge rouge avec adénopathie sous angulo-maxillaire, T° à 37°5, SH - : Traitement : Auréomycine 0,75 x 10 2/6/55 : Gorge rouge (Période d'épidémie d'angines à Staphylocoques). T° à 37°6, Traitement : Bacitracine. •Au Château des Côtes : aucun incident.

95	DAY... Nicole 274	15	7/ 9/54	17/ 9/54 8/ 9/55	4	11	360	.1 ^{ère} crise en Mars 1952. Prophylaxie : Pénicilline buccale 200.000 ^u /j irrégulièrement prise. .Amygdalectomie le 14/5/53. .2 ^{ème} crise en Juillet 54 possible (aucun ASo).
96	MAL... Michel 604	7	1/11/54	31/10/54 26/ 9/55	5	8	330	.1 ^{ère} crise en Mars 1954. Prophylaxie : Benzéthacil à 600.000 u. los 7/5/54 et 27/5/54, puis Pénicilline buccale 200.000 ^u /j. régulière. ASo : 300, 400, 100. .2 ^{ème} crise de R.A.A. le 14/8/54. ASo à 400.
97	BOY... Danielle 346	9	15/ 1/55	27/ 1/55 10/ 9/55	4	7	250	.1 ^{ère} crise en Janvier 52 (possible). Pas de Prophylaxie. .2 ^{ème} crise fin octobre 52 (possible). Otite en Novembre 1954. mis à la Prophylaxie régulière.
98	COC... Marie-José		1/ 2/55	4/ 2/55 3/ 5/55	2	3	90	.1 ^{ère} crise de R.A.A. le 15/4/54. Prophylaxie irrégulière à la Pénicilline buccale 400.000 ^u /j. .2 ^{ème} crise le 12/11/54.

99	BOU... Micheline 910	10	27/ 7/55	28/ 7/55 1/10/55	1	3	90	1 ^{ère} crise bénigne en Novembre 1953. Pas de Prophylaxie 2 ^{ème} crise en Novembre 54.
100	BAT... Eric 918	11	14/ 7/55	20/ 7/55 28/ 9/55	1	3	90	1 ^{ère} Choréo en Mars 1953. Aucune Prophylaxie. 2 ^{ème} crise de R.A.A. le 26/4/55.



C.- MALADES AYANT DEJA PRESENTE

UNE OU PLUSIEURS CRISES DE R.A.A. ANTERIEURES

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf Cœur	Cœur	
95	DAY... Nicole 274	15	7/ 9/54	17/ 9/54 8/ 9/55	4	11	360	1 ^{ère} crise en Mars 1952. Prophylaxie : Pénicilline buccale 200.000 ^u /j irrégulièrement prise. Amygdalectomie le 14/5/53. 2 ^{ème} crise en Juillet 54 possible (aucun ASo).		Diagnostic : Discussion de Pancardite Primitive. aucun incident.
96	MAL... Michel 604	7	1/11/54	31/10/54 26/ 9/55	5	8	330	1 ^{ère} crise en Mars 1954. Prophylaxie : Benzéthacil à 600.000 u. les 7/5/54 et 27/5/54, puis Pénicilline buccale 200.000 ^u /j. régulière. ASo : 300, 400, 100. 2 ^{ème} crise de R.A.A. le 14/8/54. ASo à 400.		Le 2/2/55 : épidémie familiale d'angines (3 avec T° à 39° Traitement des soeurs : Tétramulfamides x 3 jours. Michel : Benzéthacil à 1,2 et Pénicilline buccale 1.200.000 du 2/2 au 12/2/55. car : Dysphagie, T° à 38°, VS à 13. Pas de Séquelles.
97	BOY... Danielle 346	9	15/ 1/55	27/ 1/55 10/ 9/55	4	7	250	1 ^{ère} crise en Janvier 52 (possible). Pas de Prophylaxie. 2 ^{ème} crise fin octobre 52 (possible). Otite en Novembre 1954. mis à la Prophylaxie régulière.		Séjour au Château des Côtes. Otites les 10/6/ 55 et 3/8/ 55. Les VS sont instables à la limite supérieure de la normale, s'accroissant à 18, sans autre signe. Diagnostic : R.A.A. possible.
98	COC... Marie-José		1/ 2/55	4/ 2/55 3/ 5/55	2	3	90	1 ^{ère} crise de R.A.A. le 15/4/54. Prophylaxie irrégulière à la Pénicilline buccale 400.000 ^u /j. 2 ^{ème} crise le 12/11/54.		Gorge rouge avec adénopathie sous angulo-maxillaire, diarrhée, fièvre à 38° puis 39° le 5/3/55. Prélèvement négatif le 5/3 (au Streptocoque). Traitement : Benzéthacil : 1.200.000. N'est pas revenue à la Consultation depuis le 3/5/55.

C.- MALADES AYANT DEJA PRESENTE

UNE OU PLUSIEURS CRISES DE

R.A.A. ANTERIEURES

I.- Sans Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière Injections de B.	Nombre d'injections		Durée d'observation en jours	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf Cœur	Cœur	
99	BOU... Micheline 910	10	27/ 7/55	28/ 7/55 1/10/55	1	3	90	1 ^{ère} crise bénigne en Novembre 1953. Pas de Prophylaxie 2 ^{ème} crise en Novembre 54.		Aucun incident. Diagnostic : R.A.A. possible (VS basse, ASL non cohérentes).
100	BAT... Eric 918	11	14/ 7/55	20/ 7/55 28/ 9/55	1	3	90	1 ^{ère} Chorée en Mars 1953. Aucune Prophylaxie. 2 ^{ème} crise de R.A.A. le 26/4/55.		Aucun incident.



C.- MALADES AYANT DEJA PRESENTE

UNE OU PLUSIEURS CRISES DE R.A.A. ANTERIEURES

II.- Avec Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière In-	Nombre d'injections		Durée d'observation	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf Coeur	Coeur	
110	MAI... Odette 11	15		5/ 2/55 24/ 9/55	0	6	230	1 ^{ère} crise en 1951 2 ^{ème} crise en 1952.	Souffle systol. apexo-axillaire.	Mis à la B. pour raison sociale. aucun incident.
111	LEB... André 355	15	31/ 1/55	31/ 1/55 10/ 9/55	1	8	220	1 ^{ère} crise de R.A.A. en 47 Chorée en 1948. 3 ^{ème} crise en 1950. Pas de Prophylaxie 4 ^{ème} crise en Août 1952. Prophylaxie pendant 1 mois ½ jusqu'au 7/4/54 (Adiazine, puis Pénicil- line buccale). 5 ^{ème} crise le 11/4/54.	Souffle systol. apexo-axillaire Roulement diastolique. Dédoublement de B 2.	.Eruption R.A.A. quasi permanente. .Epistaxis le 25/2/55. .Le 9/8/55 : Asthénie, dysphagie pendant 5 jours. Petites arthralgies pendant 3 jours avec T° à 39°, puis normale en 48 heures. VS à 8, SH - le 9/8/55. ASL à 125 le 7/9/55.
112	GAO... Jocelyne 736	13	25/ 1/55	15/ 2/55 24/ 9/55	6	5	220	Rétrécissement mitral découvert à un examen systématique. Commisurotomie le 13/12/54. suivie d'une petite poussée R.A.A.	Rétrécissement mitral. Coeur un peu augmenté de volume.	Séjour au Château des Côtes. (ASO à 50 le 6/3/55). aucun incident.
113	FRA... Patrick 630.	5	8/10/54	12/10/54 25/ 5/55	11	2	220	1 ^{ère} crise en Avril 54. Prophylaxie suivie (Adiazine, puis Pénicilline buccale), mais 1 ^{er} enfant vomit beaucoup. 2 ^{ème} crise le 23/7/54.	Souffle systol. apexo-axillaire Souffle diastol. très intense.	.Le 17/10/54 gorge un peu rouge, T° à 37°7, VS à 14 Pas de Traitement. .Le 19/2/55 grosse amygdalite avec T° à 39°6 Traitement : Pénicilline 1 M x 9 jours. Terramycine : 0,50g x 4 j. .Rhino-pharyngite le 11/3/55 Avec T° à 38°4. Traitement : Pénicilline 1 M x 10 jours. .N'est pas venu à la Policlinique depuis le 25/5/55
114	BEV... Joel 856	9	18/ 2/55	5/ 4/55 22/ 9/55	3	5	170	1 ^{ère} crise en Août 51. Pas de Prophylaxie. 2 ^{ème} crise de R.A.A. après vaccination antivariolique.	Souffle systol. apexien et endapexien variable.	aucun incident.

C.- MALADES AYANT DEJA PRESENTE

UNE OU PLUSIEURS CRISES DE R.A.A. ANTERIEURES

II.- Avec Cardite

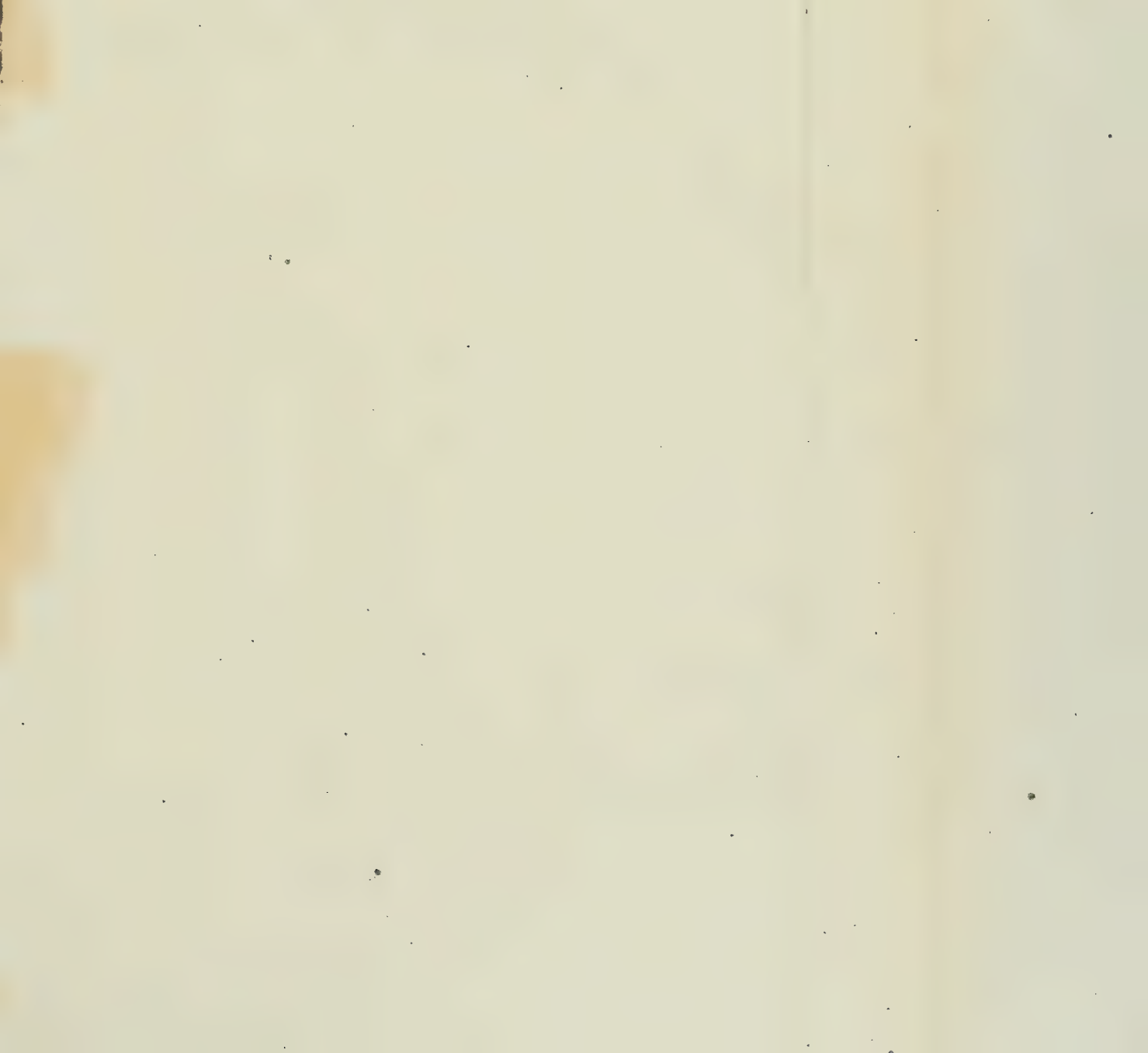
N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière In-	Nombre d'injections		Durée d'observation en	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf Coeur	Coeur	
115	GUI... Marie-José	9	5/ 3/55	6/ 3/55 24/ 8/55	7	2	170	1 ^{ère} crise de R.A.A. en 1952. En Octobre 54, céphalée et découverte d'un souffle systol. et grande instabilité thermique.	Souffle systol. apexien irradiant dans le dos. Coeur très augmenté de volume.	•Séjour au Château des Côtes VS à 12 et 13 isolée entraînant Traitement : Aspirine du 12/6 au 3/8/55. •Nombreuses colères de la Pré-adolescence. •N'est pas venue à la Polyclinique le 21/9.
116	BON... Antoine 849	10	10/ 4/55	7/ 4/55 13/ 9/55	3	3	160	1 ^{ère} crise en 1951 Pas de Traitement Prophylactique 2 ^{ème} crise en Novembre 1954.	Souffle systol. apexo-axillaire. Eclat de B 1 Coeur un peu augmenté de volume.	•18/5/55 : VS à 16 - Injection de Benzéthacil à 1.200.000. •18/6/ : VS à 13, pas d'injection de B. mais B. Buccal : 400.000/j. du 19/6/55 au 8/7. •5/7 : Dysphagie d'où du 8/7 au 18/8 : Hospitalisation Service Pr. R. Debré avec angine, T° à 37°5, VS à 28, SH - ASO à 333, Coeur id. Traitement : Cortisone 200 mg x 2 j. - 150 mg x 14 j. et doses décroissantes. + Pénicilline 1M x 2 j. puis B. buccal 400.000. et B. intramusculaire 1,2 le 18/8. Résultats : SH demeurant négatifs sauf le 26/7 non A sans B. 400.000. ASO, passent de 333 à 200 le 26/7. •Le 19/9 : Très bon état - Le Benzéthacil injectable est repris.
117	OSM... Rosa 652	7 ½	24/ 4/55	28/ 4/55 18/ 9/55	2	5	150	1 ^{ère} crise de R.A.A. en 53 après Oreillons. Pas de Prophylaxie. 2 ^{ème} crise en Avril 54 après Rougeole. •Angine avec T° 39°, Tachycardie, SH - puis SH + non A, puis la Roche Guyon.	Eclat de B 1. Souffle systol. apexo-axillaire.	Aucun incident.

C.- MALADES AYANT DEJA PRESENTE

UNE OU PLUSIEURS CRISES DE R.A.A. ANTERIEURES

II.- Avec Cardite

N° de l'observation	NOM PRENOM	AGE	Date de Stabilisation	Dates des Première et Dernière In-	Nombre d'injections		Durée d'observation en	EXAMEN CLINIQUE		INCIDENTS
					à 600.000	à 1.200.000		Signes de R.A.A. sauf Coeur	Coeur	
118	SAN... Geneviève 60	6	16/ 5/55	16/ 5/55 30/ 9/55	6	3	140	1 ^{ère} crise en 1951. 2 ^{ème} crise en 1952. 3 ^{ème} Pas de Prophylaxie. crise en Fév. 55.	Eclat de B 1. Souffle systol. apexien, irra- diant dans le dos.	Episode de défaillance cardia- que à la Roche Guyon avec Ta- chycardie, galop, hépatoméga- lie. Traitement : Digitale. Séjour au Château des Côtes. le 9/8/55 : Angine à Staphy- locoque doré avec T° à 37°5. Traitement : Erythromycine 1g x 10 j. puis Tifomycine 1,5 x 9j.
119	DAV... Denis 292	9	15/ 2/55	10/ 2/55 18/ 6/55	10	0	130	1 ^{ère} crise en Sept. 52 Prophylaxie jusqu'au 16/2/54. 2 ^{ème} crise en Avril 54 Séjour à la Roche Guyon à dater du 31/ 1/55, puis au Château des Côtes pour épi- sode grippal.	Souffle systol. apexo-axillaire. Coeur légèrement augmenté de vo- lume.	Séjour au Château des Côtes : le 30/3/55 : T° à 38°5, VS à 20-35, devenant normales en 8 jours, sans autres signes. Traitement : Pénicilline 1 M x 6 j. Aspirine : 3 g x 1 mois. Aucune nouvelle depuis sa sortie le 19/6/55.
120	GOUG... Jean 866	15	30/ 4/55	26/ 4/55 5/ 9/55	3	4	130	Découverte d'un gros souffle systol. à un examen systématique en 1953. Crise de R.A.A. en Décembre 1954.	Gros souffle systol. apexien, irradiant dans le dos. Souffle diastol. intense. Coeur très aug- menté de volume.	Le 21/5/55 : gorge rouge avec T° à 37°8, VS normale, SH - Période d'épidémie d'angines à Staphylocoques à la Roche Guyon. Traitement : Sancelomycine 1 g x 10 j.
121	FUG... Marie-France 172	10	10/ 6/55	6/ 6/55 1/10/55	2	4	120	1 ^{ère} crise en Janv. 52 Interrompt sa Propy- laxie régulière à la Pénicilline buccale : 200.000/j. le 26/9/54. 2 ^{ème} crise le 11/1/55.	Souffle diastol. très intense.	aucun incident.
122	DUB... Dominique 870	7 ½	25/ 5/55	2/ 6/55 12/ 9/55	1	4	100	1 ^{ère} crise en Août 54. 2 ^{ème} crise en Fév. 54. (Pas de Prophylaxie entre 1 ^{ère} et 2 ^{ème} crise).	Souffle systol. apexien et end- apexien variable.	aucun incident.



Tels sont les faits objectifs.,

Nous avons cru qu'il serait plus clair de rassembler tous les résultats sous forme d'un tableau d'ensemble où nous avons mis le minimum d'interprétation, sauf pour 4 observations que nous serons amenés à discuter plus loin. Nous avons noté dans les colonnes successives :

- le numéro des observations;
- les cas douteux où le diagnostic de R.A.A. est probable ou possible mais non sûr;
- les enfants qui avaient manqué une ou plus d'une injection de Benzéthacil;
- les incidents divers tels que arthalgies, vomissements, infections à virus etc.
- les accélérations pathologiques de la vitesse de sédimentation sans autre signe;
- les angines ou aspects rouges de la gorge qui ne sont pas définis;
- les prélèvements de gorge positifs au streptocoque (SH +);
- les contagés avec angine probablement streptococciques dans la famille ou l'entourage;
- les incidents à staphylocoques : angines, furoncles et orgelets;
- les intolérances à la Benzatine Pénicilline G;
- enfin, les réinfections streptococciques entraînant ou non une rechûte les reprises de la maladie, les rechûtes sans réinfection, prouvée.

Bien entendu nous n'avons pas mentionné dans ce tableau les observations sans incident ou question particulière. Elles sont au nombre de 56.



IV.- DISCUSSION DES RÉSULTATS

Les résultats qui sont résumés dans ce dernier tableau soulèvent un certain nombre de problèmes que nous allons discuter successivement :

A.- DES PROBLEMES DIAGNOSTIC

Nous ne voulons pas faire ici le diagnostic différentiel du Rhumatisme Articulaires Aigu. Mais à la lumière de quelques observations, nous voudrions attirer l'attention sur des questions qui se posent souvent lorsque l'on examine des cas de R.A.A. En particulier :

I.- LE DIAGNOSTIC DE POLYARTHRITE CHRONIQUE DE L'ENFANCE OU DE MALADIE DE STILL évoqué par l'observation d'HEM ... Michel, n° 2.

L'observation d'HEM ... Michel, n° 2, fait évoquer le diagnostic de polyarthrite chronique de l'enfance ou de maladie de Still, du fait de la reprise d'une arthrite unique avec fièvre légère et accélération de la vitesse de sédimentation sans autre signe de Rhumatisme Articulaires Aigu, sans réinfection et loin de date de stabilisation de la crise (4 mois).

C'est le problème de toutes les polyarthrites fébriles pour lesquelles il n'y a ni cardites, ni chorée, ni érythème marginé qui permettent d'affirmer le diagnostic clinique de R.A.A.

Ce diagnostic de première poussée de polyarthrite chronique doit être particulièrement soupçonné si le taux des antistreptolysines est très bas -50 unités- attestant de l'absence d'infection récente à streptocoque.

II.- LE PROBLEME DES CARDITES D'APPARENCE PRIMITIVE posé par les observations de PIC ... Bénédicte, et DAY ... Nicole.

OBSERVATIONS DE DAY ... Nicole - n° 95.-

- Première crise de R.A.A. en Janvier 1952 avec asthénie, anéroxie, état fébrile à 38°, vitesse de sédimentation à 30, opacité du lobe moyen.

Le 24 Mars 1952, T° à 38°5 : découverte d'une péricardite le 7 Avril, entraînant :

Hospitalisation Service Pr. R. DEBRE, avec pâleur, sueurs, asthénie, T° à 39°5 V.S. à 104, frottement péricardique, tachycardie et coeur augmenté de volume.

Traitement : ACTH et Cortisone pendant 25 jours + auréomycine.

Résultats : la T° baisse de 39°5 à 37°8 en 3 jours,
la V.S. passe de 104 à 6 en 1 mois,
le coeur revient de volume normal. Pas de souffle.

Pendant son premier séjour à La Roche-Guyon, on assiste au même épisode avec V.S. à 88, fièvre à 39°4, arthralgies, précordialgies, nouvelle augmentation très importante du volume cardiaque avec signes électrocardiographiques. Ces signes régressent totalement en un mois, sous traitement à l'aspirine et adiazine à titre prophylactique.

Suivi à la Clinique Médicale des Enfants du 12 Janvier 1953 au 17 Juillet 1954 :

- amygdalectomie le 14 Mai 1953 sous pénicilline par voie générale;

- prophylaxie : adiazine et pénicilline buccale.

= Deuxième crise de R.A.A. en Juillet 1954 avec anorexie, asthénie, toux, fièvre à 39°1, opacité du lobe moyen entraînant hospitalisation Service Pr. R. DEBRE avec température à 38°1, V.S. à 50, épistaxis, et râles sous-crépitants.

Traitement : aspirine pendant 6 jours,
puis cortisone pendant 23 jours motivée par la découverte d'un petit souffle systolique transitoire.

Résultats : V.S. passe de 50 à la normale en 3 semaines.
coeur : disparition du souffle systolique,
persistance d'un coeur de volume normal,
disparition de l'opacité pulmonaire en 8 jours.

Le deuxième séjour à La Roche-Guyon n'a été marqué par aucun incident.

La prophylaxie par le Bonzéthacil a été commencée dès le 17 Aout 1954.

Cette observation pose le problème des péricardites dites primitives, non rhumatismales pour lesquelles une étiologie virale est vraisemblable. En effet, cet enfant est atypique pour un R.A.A. puisque à 2 reprises sa maladie a commencé par des signes pulmonaires à type d'atélectasie du lobe moyen et que seulement un souffle systolique léger non suffisant pour être défini organique a été perçu lors de sa deuxième poussée.

OBSERVATION DE PIC ... Bénédicte n° 64.-

Première crise de R.A.A. à début atypique :

- En Mai 1954, angine érythémateuse non traitée. Puis otite bilatérale.
L'otorrhée va persister jusqu'en Juillet 1954, ne cédant qu'après pénicilline : 500.000 unités pendant 3 Jours,
- En Juin 1954, apparition d'une dyspnée discrète à l'effort. Le coeur serait toujours normal.
- En Juillet 1954, pâleur, asthénie, persistance de la dyspnée, amaigrissement important. Pas de fièvre. Découverte d'un gros souffle systolique avec coeur augmenté de volume.
- Hospitalisation à Strasbourg avec asthénie, pâleur, V.S. à 15.
- Transfert Service Pr. R. DEBRE du 3 Septembre 1954 au 13 Décembre avec : mauvais état général, pâleur, asthénie, dyspnée, souffle systolique apexo-axillaire irradiant dans le dos, tachycardie et rythme à 3 temps, coeur augmenté de volume, électrocardiogramme normal, hépatomégalie, rate palpable, T° à 37°3, V.S. à 4, antistreptolysines à 50 unités, prélèvement de gorge négatif.

Traitement : cortisone pendant 17 jours,
aspirine pendant 20 jours + pénicilline.

Résultats : la T° demeure normale,
V.S. demeure normale.

- Le 22 Septembre 1954, clocher thermique à 39°, dyspnée tachycardie, réapparition d'un rythme à 3 temps. Les clochers thermiques vont persister à 37°7 le soir en même temps que la rate augmente de volume et que des taches purpuriques sont notées au niveau de l'épaule. L'examen des urines est normal, l'Hémoculture négative. On soulève l'hypothèse d'une maladie d'OSLER et on institue un traitement antibiotique intense associé à la Cortisone puis à l'aspirine.

Résultats : la T° passe à 37°4
V.S. demeure normale,
coeur : inchangé,
rate : diminue de volume mais est toujours palpable.
foie : identique.

- Pendant le séjour à La Roche Guyon du 13 Décembre 1954 au 28 Mars 1955 :

tachycardie et hépatomégalie à l'entrée,
2 angines érythémateuses,
1 bronchite,
anémie à 3.000.000

- Suivie à la Clinique Médicale des Enfants du 6 Avril 1955 au 22 Juin 1955
aucun incident R.A.A.; traitement à la digitale.
- Séjour au Chpateau des Côtes jusqu'à la fin Septembre 1955, traitement à la digitale.

La prophylaxie au Bonzéthacil a été commencée et poursuivie depuis le 14 Décembre 1954.

Cette observation fait discuter l'existence possible d'un OSLER à cause de la splénomégalie que l'on peut observer cependant en cas d'insuffisance cardiaque comportant déjà une hépatomégalie,

Elle fait discuter également la possibilité d'une myocardie primitive à cause de l'absence totale de V.S. accélérée, le taux bas des antistreptolysines, bien que les souffles systoliques soient exceptionnels au cours de cette maladie qui se traduit habituellement par un gros coeur et bruit de galop.

Dans tous ces cas, l'hypothèse d'une lupo-érythémato-viscérinite maligne est toujours à suspecter quand il existe des manifestations atypiques.

III.- LES DIAGNOSTICS DE R.A.A. ET DE PURPURA RHUMATOÏDE, entité d'étiologie mal connue, évoqués par l'observation de WER ... Daniel.

OBSERVATION DE WER ... Daniel - n° 63.-

La crise a débuté par un purpura aigu fébrile (T° à 38°3) avec vomissements, sans douleurs abdominales et une arthrite du genou.

Hospitalisation Service Pr. R. DEBRE avec température à 38°3, V.S. à 18n antistreptolysines à 500 unités, présence d'une C-réactif protéino, streptocoque hémolytique positif n'appartenant pas au groupe A, purpura pétéchial, micropolyadénopathie, souffle systolique apexien, irradiant peu.

Traitement : cortisone,
aspirine et pénicilline.

Résultats : T° passe rapidement à la normale,
V.S. passe de 18 à la normale en 3 semaines et le demeure,
coeur : persistance du même souffle discret;
ASL : passe de 500 à 200, 200 à 125

A La Roche-Guyon du 14 Mars au 18 Avril 1955 : le souffle systolique devient plus variable.

Cette observation nous rappelle que certains R.A.A. peuvent avoir une éruption purpurique en général discrète.

IV.- UN ASPECT PLUS NOUVEAU DU DIAGNOSTIC se pose depuis que nous sommes éclairés sur l'étiologie streptococcique du R.A.A.

C'est celui de la différenciation entre rechute et reprise qui est fondamental pour la compréhension de la maladie :

La rechute est définie par une crise de R.A.A. survenant après une nouvelle infection streptococcique, prouvée par une élévation des antistreptolysines (par rapport à son taux antérieur, d'au moins 2 tubes).

La reprise est définie par la réapparition des signes cliniques de R.A.A., survenant sans réinfection prouvée par une absence d'élévation du taux antérieur des antistreptolysines, en général au cours de crises rhumatismales incomplètement stabilisées biologiquement ou au moins dans un délai qui n'excède par quelques mois (26)

Dans la forme commune, une crise de R.A.A. convenablement traitée (tout au moins tel qu'on le conçoit actuellement) se déroule de la façon suivante : la phase aigue de la maladie est très courte, de quelques jours, les signes évolutifs disparaissent pendant la durée du traitement hormonal. A l'arrêt de ce traitement, plusieurs éventualités peuvent se produire : aucun signe clinique et biologique n'apparaissent. (Ces cas ne sont pas très fréquents)

Au contraire, dans le plus grand nombre de cas, la maladie semble rebondir même sous traitement à l'acide acétyl-salicylique : les deux témoins les plus communs et le plus fréquents de ce rebond sont uniquement le décalage thermique et une nouvelle accélération de la Vitesse de Sédimentation. Puis la maladie se stabilise dans un délai plus ou moins long.

Dans les formes qui nous intéressent ici, la maladie ne se stabilise pas malgré le traitement : c'est le cas du petit VAS...Ramon dont la maladie rhumatismale évolue depuis plus d'un an.

OBSERVATION DE VAS ... Ramon - n° 87.-

- Fièvre en Février 1954 durant 15 jours accompagnant une varicelle.
- Au début de Mars 1954, découverte d'une cuti-réaction à la tuberculine positive, puis scarlatine après laquelle la fièvre persiste avec anorexie, sueurs et asthénie.
- En mai 1954, une radiographie montre un coeur augmenté de volume entraînant :
- Hospitalisation, Service Pr. R. DEBRE, du 25-4-1954 au 26-7-1954, du souffle systolique apexien irradiant dans l'aisselle, liquide.
Souffle diastolique assez intense, bruit de galop, éolat de BI à la radioscopie coeur augmenté de volume.

Traitement : 150 et 200 mg pendant 35 jours et doses dégressives pendant 15 jours,
Rimifon et P.A.S.

Résultats : La T° demeure à 37°5
V.S. : baisse de 111 à 14, puis dessine un crochet à 38°
sous aspirine : 2 grammes.
Coeur : diminue un peu de volume
le souffle systolique irradie un peu moins
ASL : à 400 u. le 19 Juin
prélèvements de gorge : 8 négatifs.

* Premier séjour à la Roche-Guyon du 26 Juillet 1954 au 21 Mars 1955, où on voit disparaître les souffles systoliques et diastoliques.



Le volume cardiaque passe de la limite supérieure de la normale, à la normale;

Les signes électriques d'hypertrophie ventriculaire gauche disparaissent, alors que la température oscille de 38° à 37°, puis devient normale.

La V.S. est instable autour de 20 malgré le traitement à l'aspirine et ne cède qu'à un deuxième traitement hormonal puis aspirine.

ASL : à 260 le 22 Janvier 1955.

prélèvements de gorge : 24 négatifs.

L'enfant sort de La Roche-Guyon en bon état général, semblant stabilisé depuis un mois.

La prophylaxie au Benzéthacil commencée le 27 Juillet 1954 avait été régulière.

Il est convoqué à la Polyclinique le 6-4-1955.

- Le 27 mars 1955 : rhino-pharyngite avec T° à 37°8 pendant 3 jours.
- Le 5 mars 1955 : arthralgie des orteils réveillant l'enfant la nuit.
- Vu le 6 Mars 1955 à la Polyclinique avec assez bon état général, coeur normal, mais V.S. à 48-78 qui décide de son :
- Hospitalisation Service Pr. R. DEBRE du 6 Mars 1955 au 26 Mars :
T° à 37°7; V.S. à 48, éruption érythémato-papuleuse prurigineuse des membres inférieurs, prélèvement de gorge négatif.

ASL : à 50 le 19 mars

Traitement : cortisone : 150 à 100 mg

benzéthacil : 600.000 unités IM tous les 8 jours.

- Transfert à l'hôpital Claude Bernard du 27 Mars au 11 Mai 1955 pour rougeole.
- Retour dans le Service Pr. R. DEBRE du 11 Mai 1955 au 1 Aout : où l'enfant se stabilise sous cortisone et aspirine. La prophylaxie est continuée régulièrement.

ASL : 4 dosages régulièrement répartis demeurent à 50 unités.

Prélèvements de gorge : 8 négatifs, 2 positifs les 22 juin et 29 juin
mais ne sont pas du groupe A.

- Deuxième séjour à la Roche-Guyon à dater du 1 Aout 1955, où après un petit rebond de la V.S. sous 50 mg. de cortisone, il semble en voie de stabilisation, un seul incident : une angine à staphylocoques dorés, traitée par le chloramphénicol.

A.S.L. Un nouveau dosage est également à 50 unités

Prélèvements de gorge : 5 négatifs au streptocoque.

197

400 41

260

VITESSE

26

SEDIMENTATION

Date: 5

TEMPERATURE:

INCIDENTS

CORTISONE

Aspirin

Adriasing

Penicillin

Digitaline

SUFFLE SYCTALIP.

SOUFFLE DIASTOLIQUE

↑ VOLUME

ARTHRALGIE

ENGINE

VGD ERUPT.

ETAT GENERAL

Serving P. D. 2000

CENTRE DE LA ROCHE GUYON

R. DEB

Nous reproduisons ci-contre le graphique simplifié de sa maladie qui nous a été inspiré par ceux qui existent pour chaque malade de La Roche-Guyon.

A sa sortie de La Roche-Guyon, on pouvait espérer que son R.A.A. était stabilisé (ou presque). Dans les 15 jours qui suivent, sous prophylaxie, il présente une rhinopharyngite, se plaint d'arthralgies violentes, vient consulter avec un état général assez bon, un coeur toujours normal, mais une Vitesse de Sédimentation à 48-78 : il est hospitalisé pour bilan.

S'agit-il d'une rechute de rhumatisme ?

Une rechute de R.A.A. est par définition une crise nouvelle de rhumatisme apparue après une infection streptococcique au moins. L'infection streptococcique est prouvée par deux signes d'inégale valeur : le prélèvement de gorge lorsqu'il est positif au groupe A, accompagné du contexte clinique; mais comme tout prélèvement de gorge, il n'a de valeur de certitude que lorsqu'il est positif, négatif il ne signifie rien. Au contraire, le dosage des antistreptolysines du sérum est le témoin fidèle d'une agression streptococcique. Normalement, le taux est très élevé au début de la crise de rhumatisme (de 500 à 1.250 unités) puis va en décroissant dans les mois qui suivent. En cas de réinfection, le taux remonte brutalement. Il faut savoir cependant qu'un seul chiffre d'antistreptolysines n'a pas de valeur en soi, à moins qu'il soit très élevé ou très bas (50 unités). Il faut comparer un dernier dosage avec un autre, celui de base : l'idéal est de pouvoir pratiquer cet examen au moment de l'angine et de suivre l'évolution pendant plusieurs mois, tous les mois, puis tous les deux mois.

Ainsi, en ce qui concerne l'observation de VAS ... Ramon, les prélèvements de gorge ont toujours été négatifs. Par contre, au début de la première crise en Juin 1954, le taux d'antistreptolysines était à 400 unités; 5 mois plus tard, à 250 et lors de sa dernière hospitalisation dans le Service du Pr. R. DEBRE et à La Roche-Guyon, les 6 dosages étaient à 50 unités.

Donc, en demeurant objectif, nous pouvons affirmer le diagnostic de Reprise de la maladie rhumatismale sans réinfection streptococcique et rejeter de façon formelle celui de rechute de Rhumatisme Articulaire Aigu.

Ce cas, en conséquence, ne constitue pas un échec de la prophylaxie (mais sûrement un échec du traitement de la maladie rhumatismale.)

V.- ENFIN , signalons que lorsqu'un malade est vu pour la première fois un an après sa crise sans documents médicaux sérieux pour étayer le diagnostic, on est obligé, devant l'absence de preuves de classer la maladie dans les R.A.A. possible ou probable et de maintenir l'enfant en observation, (Ainsi BOY ... Danielle, Observation n° 97)

B.- LE PROBLEME DE LA COOPERATION DES MALADES

Sur 124 malades qui ont fait l'objet de cette étude :

- 6 ont manqué une injection de Benzathine Pénicilline G. Parmi ceux-ci : 1

est revenu régulièrement par la suite, 5 ne sont pas revenus.

- Quant à ceux qui ont reçu plus d'une injection, ils sont au nombre de 10. Parmi ceux-ci, 5 semblent définitivement perdus, 5 sont en vacances ou ne sont convoqués que plus tard, Nous espérons les retrouver.

Nous avons relaté les difficultés concernant le jeune DEC ... Eugène (observation n° 4) pour illustrer un cas extrême. Nous mêmes avons convoqué quelques enfants qui ne venaient pas régulièrement : ainsi LAL ... Michelle, observation n° 58. Tout ce travail demande un secrétariat et surtout un Service Social qui dans l'état actuel est beaucoup trop insuffisant. En effet, il faut envisager le R.A.A. comme une maladie sociale : à La Roche-Cayon depuis l'ouverture du Service, l'habitude a été prise d'interroger les parents de chaque enfant à leur arrivée et de faire une enquête discrète sur le logement, la nourriture des enfants, le salaire du père et de la mère et le milieu social. Il est indéniable qu'il s'agit en règle générale d'un milieu pauvre, où la nourriture est parfois insuffisante, le logement trop petit (les risques de contagie en sont d'autant plus grands).

Pour toutes ces raisons, il faut être particulièrement vigilant à l'égard de ces enfants rhumatisants et lorsque l'on constate une absence à une consultation, il faudrait pouvoir envoyer au domicile du malade une infirmière ou une Assistante Sociale qui pourrait nous renseigner et surtout qui ferait l'injection de Benzéthacil. Nous avons pu quelques fois agir ainsi (par exemple, CAR... Marie, Observation n° 45 a eu une prophylaxie régulière malgré le peu d'empressement de ses parents), mais ces démarches ont toujours été faites grâce au dévouement d'une Assistante Sociale du Pr. R. DEBRE.

C.- INCIDENTS DIVERS

Nous avons été amenés à grouper dans ce chapitre des signes ou des syndrômes qui ne sont pas commentés par ailleurs.

SIGNES RHUMATISMAUX NON EVOLUTIFS.-

Tous les signes rhumatismaux n'ont pas la même valeur tant au point de vue diagnostique qu'au point de vue évolutivité.

Ainsi, dans notre période d'étude, nous avons constaté l'apparition de 2 érythèmes marginés : l'un, au cours de la deuxième semaine qui a suivi l'arrêt de la cortisone sans autre signe de rebond, (MON ... Bernard, Observation n° 18), l'autre de façon quasi permanente depuis plusieurs mois (LEB ... André, Observation n° 111). Ce signe isolé n'a en aucun cas la valeur d'une reprise évolutive. Il en est de même pour l'apparition d'une chorée dans un délai d'un an après une crise rhumatismale. Dans le Groupe Contrôle que nous étudierons plus loin, nous avons observé une chorée dans de telles conditions. Mais dans cette dernière éventualité, le problème est plus difficile à résoudre, du fait que cette chorée peut être une manifestation due à une réinfection. Là encore, la solution est apportée par le dosage des antistreptolysines.

LES INFECTIONS SAISONNIERES NON STREPTOCOCCQUES.-

Il est bien connu que la Pénicilline ne prévient pas de telles infections qui sont pour la plupart d'origine virale,

Nous avons eu 10 exemples : ainsi :

- légères douleurs articulaires, T° à 38°, V.S. normale, asthénie, céphalée, anorexie;
- arthralgies et vomissements;
- coryza, lombalgie, V.S. à 29, ASL à 50 (auparavant à 200 et 100);
- épisode pulmonaire aigu non R.A.A.;
- température à 38°, céphalée, douleurs abdominales, leucopénie à 3.800 (infection à virus);
- bronchite avec V.S. à 12;
- dysphagie, T° à 38°, V.S. à 13;
- otites;
- asthénie, dysphagie, arthralgies, T° à 39° avec V.S. à 8, SH, ASL à 125 (auparavant à 125);
- épisode infectieux aigu avec T° à 38°5 et V.S. à 20-35.

Tous ces incidents ont été bénins et ont évolué sans séquelles.

LES ARTHRALGIES.-

Il s'agit là d'un signe classique de R.A.A., mais d'un signe subjectif que des enfants nous rapportent. Nous avons eu 6 fois à en discuter de la valeur. Dans certains cas, l'arthralgie est réelle. Dans d'autres, la simulation est évidente (telle l'observation n° 28 d'HEN ... Danielle). Là encore les examens complémentaires peuvent fournir des arguments. Mais plus simplement il faudra s'attacher à retenir uniquement que les arthrites qui ont été définies (22) de la façon suivante : c'est une douleur articulaire suffisamment intense pour entraîner une limitation des mouvements. Si de plus, l'articulation est gonflée, rouge et chaude, le diagnostic d'arthrite est d'autant plus facile, mais ces derniers caractères ne sont pas indispensables à ce diagnostic.

LES DEFAILLANCES CARDIAQUES.-

Les quatre défaillances cardiaques que nous avons observées (PIC ... Bénédicte, observation n° 64, TCH ... Jean-Yves, Observation n° 108, PEN ... Martine, Observation n° 103, et SAN ... Geneviève, Observation n° 118) sont apparues chez des malades à cardiopathie sévère dont le cœur est augmenté de volume. Ces asystolies là encore ne signent pas une poussée évolutive.

Ce type de malades pose deux problèmes : l'un clinique, l'autre thérapeutique en essayant de faire la part respective de la maladie rhumatismale et de la cardiopathie. Nous avons fait l'expérience d'impossibilité d'obtenir la stabilisation du R.A.A. chez ces malades atteints de cardiopathie grave. En particulier, ces enfants demeuraient très tachycardes. La stabilisation réelle a été plus facile à obtenir du jour où, sur le conseil de nos Maîtres, nous avons entrepris des cures continues de digitale : ainsi, 6 jours par semaine, V gouttes de la solution de digitaline au 1/1.000 pour un enfant de 10 ans, pendant 2-3 semaines ou beaucoup plus longtemps, par exemple. Les résultats ont été très bons à condition de surveiller l'absence d'incidents d'intoxication ou d'intolérance digitalique (extrasystoles, ou vomissements) qui sont une indication à diminuer la dose d'entretien;

D.- LES ACCELERATIONS DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION SANS AUTRE SIGNE

Nous avons 7 cas où la Vitesse de Sédimentation s'est modérément accélérée de 12 à 18. C'est souvent un problème assez difficile à résoudre lorsque l'on voit un enfant en consultation avec une V.S. accélérée. En dehors d'une angine ou d'un signe rhumatismal, on a parfois, pour expliquer cette accélération (après avoir demandé si l'enfant était bien à jeun lors de la prise de sang), un petit épisode infectieux aigu, tel qu'un furoncle ou un orgelet. Parfois, malgré un examen général complet, aucune explication valable ne peut être fournie. Dans ce cas il faut faire revenir l'enfant assez rapidement et l'examen suivant est presque toujours normal. Nous sommes encore assez mal renseignés sur tous les facteurs qui influencent la V.S. qui n'en demeure pas moins un excellent test pour la maladie rhumatismale. Il importe seulement de faire la part d'une évolution éventuelle.

E.- LES ANGINES

Chez tout rhumatisant, la survenue d'une angine définie par la dysphagie accompagnée de fièvre, pose le problème urgent de savoir s'il s'agit d'une infection streptococcique. Si ce diagnostic étiologique ne peut être fait, l'angine doit être traitée comme une streptococcie.

Tout au long de cet exposé, nous avons insisté sur les signes qui font penser à une angine streptococcique; il ne nous semble pas inutile de résumer ici ce qui a déjà été dit.

Typiquement, l'angine streptococcique est facilement reconnue devant l'aspect érythémato-pultacé du pharynx, l'adénopathie sous-angulo maxillaire douloureuse, les troubles digestifs et la céphalée, la fièvre élevée (chutant brusquement en 24 heures sous l'influence du traitement pénicillinique), la leucocytose à polynucléaires.

En fait, chez les rhumatisants elle est souvent atypique (35) avec une gorge un peu rouge, une adénopathie sous angulo maxillaire modérée. La céphalée, les troubles digestifs manquent souvent. La fièvre n'est pas tous jours très élevée. Le prélèvement de gorge est souvent négatif. C'est pourquoi

le dosage des antistreptolysines interprété comparativement prend là encore toute sa valeur : c'est la seule preuve formelle d'une infection streptococcique, en sachant que ce dosage peut lui aussi être en défaut seulement dans 1 % des cas.

De toute façon, le traitement par la Pénicilline s'impose. Différents schémas de traitement ont été expérimentés sur une large échelle de malades. Les traitements à conseiller sont les suivants :

- Pénicilline G : 1.000.000 u. par jour pendant 10 j. (injections intramusculaires) (5)
- Pénicilline Procaïne à 2 % de Monostéarate d'Aluminium :
3 injections intramusculaires, une tous les 3 jours à 300.000 u. pour les enfants, à 600.000 u. pour les adultes (27)
- Pénicilline G : 300.000 u. - Pénicilline procaïne à 300.000 u.
Benzathène Pénicilline G : 600.000 u. : une seule injection intramusculaire donne une pénicillémie suffisante (28)

Examinons les divers aspects d'angines qui se sont présentés pendant notre étude :

Nous allons d'abord discuter les observations de LAL ... Michèle n° 58, BON ... Antoine n° 116, et THI ... Liliane n° 124,

Observation LAL ... Michèle n° 58.-

Elle a été réhospitalisée deux mois après sa sortie de La Roche-Cuyon pour dysphagie, amaigrissement, pâleur, T° à 37°2, V.S. à 44-73. Avant traitement, le prélèvement de gorge était négatif et le dosage d'antistreptolysines était à 500 unités. Mais malheureusement, nous ne possédions aucun dosage antérieur. Ce chiffre étant moyennement élevé est assez suggestif d'une réinfection. Sa dernière injection de Benzéthacil remontait à deux mois et demi, la malade ne s'étant pas présentée aux dates prescrites.

Nous pouvons donc porter le diagnostic d'angine streptococcique probable, non attribuable à un échec de la prophylaxie.

OBSERVATION BON ... Antoine n° 116 .-

Depuis sa stabilisation datant du 10 Avril 1955, il était en excellent état général. Pour une raison indéterminée, sa prophylaxie injectable (la dernière injection à 1.200.000 a été faite le 18 Mai 1955) est remplacée par une prophylaxie à la Benzathine-Pénicilline buccale : 400.000 u. par jour en deux prises, du 19 Mai au 8 Juillet 1955,

Le 5 Juillet 1955, il se plaint de dysphagie et est hospitalisé le 8 pour angine streptococcique probable, avec un taux d'antistreptolysines à 333 unités, alors qu'au moment de sa dernière crise, un dosage du 28 Décembre 1954 était à 200 unités, et un du 11 Janvier 1955 était à 125 unités. Un autre argument en faveur de l'angine streptococcique est celui du Contage.

Rapportons les observations de ces deux socurs que nous avons vues en consultation :

- BON ... Léonardie, 5 ans :

le 27-9-55 : depuis 2 mois, angines fréquentes, anorexie et pâleur,
ce jour : dysphagie, pâleur
T° à 38°2, douleurs abdominales
grosses amygdales cryptiques, un peu rouges,
coeur normal.

Traitement : Pénicilline.

le 30-9-55 : V.S. à 27-57
ASL à 500 unités.

- BON ... Anne Marie, 6 ans.

A la même époque : 2 angines en juillet et Aout 1955, avec asthénie
coeur normal,
bilan en cours.

Ces observations sont très instructives en ce qui concerne l'épidémiologie. Nous pouvons en rapprocher celles de : GIG ... Alain n° 62 et de MAL ... Michel n° 96 où la prophylaxie a été très efficace malgré le contagement très suspect.

Mais l'angine streptococcique de BON ... Antoine, n'est pas attribuable à un échec de la prophylaxie injectable car au moment de cet incident, il aurait dû être protégé par la Benzéthacil qu'il prenait par voie buccale régulièrement en principe,

OBSERVATION THI ... Liliane n° 124.-

Cette malade présente un R.A.A. sûr avec cardiopathie. La première crise remonte au mois d'avril 1954. Au décours de la crise, aucun traitement prophylactique n'a été institué. En février 1955, elle fait une deuxième crise avec un taux d'antistreptolysines à 500 unités (le 2 Avril 1955). Pendant son séjour à La Roche-Guyon, un nouveau dosage montre la baisse de ce taux à 200 u. la stabilisation date du 1er Juin 1955. Après ce jour, elle reçoit normalement deux injections de Benzathine Pénicilline G à 600.000 u. Elle vient à une première et unique consultation de la Polyclinique le 2 Juillet, où on lui injecte 1.200.000 u. de Benzéthacil qui eurent dû la protéger jusqu'au 1er Août 1955. Mais elle est hospitalisée le 21 Juillet pour une amygdalite purulente avec T° à 38°5, V.S. à 36-63 et taux d'antistreptolysine à 500 u. Ainsi, ce taux est identique à celui qu'elle a eu au moment de sa deuxième crise et supérieur à celui qui avait été pratiqué entre ces 2 épisodes.

Il s'agit donc d'un cas d'angine streptococcique attribuable à un échec de la prophylaxie telle que nous l'avons instituée.

Au total, une seule angine SH prouvée, est attribuable à un échec de la protection par le Benzéthacil injectable. Cette angine, traitée n'a pas été suivie de rechute.

En dehors de ces 3 cas particuliers,

nous remarquons que nous avons eu 21 autres fois à discuter le problème d'une angine à streptocoque,

Evidemment, dans cet ensemble nous avons été amenés à réunir des tableaux cliniques très différents, depuis le simple aspect rouge de la gorge jusqu'à l'angine accompagnée de signes cliniques importants, d'étiologie variée (pneumocoques, proteus et staphylocoques vraisemblablement, bien que nous ayons essayé de les individualiser dans un autre tableau).

Cependant toutes ces infections ont un point commun : elles ont guéri sans séquelles.

Le nombre élevé de ces incidents montre la prédisposition réelle qu'ont les rhumatisants à faire des infections rhinopharyngées.

F.- PRELEVEMENTS de GORGE POSITIFS AU STREPTOCOQUE (SH+)

Parmi tous les prélèvements qui ont été effectués tant à La Roche-Guyon qu'au Laboratoire de la Clinique Médicale des Enfants, nous avons découvert 13 prélèvements positifs dont 7 chez le même malade. Aucun de ces streptocoques n'appartenait au Groupe A. Une fois de plus, nous insistons sur la nécessité du groupage pour qu'un tel prélèvement prenne toute sa valeur.

Dans les limites de notre période d'étude, nous n'avons pas vu de prélèvement au streptocoque A. Mais peu de temps auparavant, il nous a été possible de faire une telle observation.

OBSERVATION HES ... Jean, 9 ans.-

Première crise de R.A.A. ayant débuté le 19 février 1954, avec éruption rhumatismale et cardiopathie (souffle systolique apexion, irradiant dans l'aisselle).

Traité par le Salicylate sans antibiotique.

Pendant le séjour à La Roche Guyon du 12-4-54 au 6-9 :

- SH + le 12-4 : traitement : Penicilline 1.000.000 x 10 jours;
- SH - le 14-4, le 15-4, le 3-5. Benzéthacil à 600000 u. le 7-5;
- SH + le 10-5 : traitement : Terramycine 1 g x 10 jours;
- SH - le 11-5, le 19-5, le 17-5
- SH + le 24-5, traitement ; Pénicilline ; 1.000.000 u. x 10 jours;
- SH + le 25-5, le 7-6, le 9-6, traitement : Terramycine : 1g. x 10 jours;
- SH - le 11-6, le 14-6, le 21-6,

- SH + le 28-6 : traitement : Auréomycine : 1,5 g. x 10 jours:

- SH - les 5-7, 16-7, 21-7, 26-7, 2-8, 25-8, 28-8
Benzethacil à 600.000 u. les 13-7, 2-8, 24-8.

Au total, 3 SH + appartenant au Groupe A : ceux des 12-4, 24-5 et 28-6 (
un SH + n'a pas été groupé : celui du 10-5)

Depuis sa sortie de La Roche-Guyon, il a eu une prophylaxie régulière et n'a pas rechuté. Cette observation soulève le problème très particulier de la désinfection des porteurs de germes et les auteurs américains (29, 30, 31) ont insisté sur la difficulté de stériliser la gorge de tels malades.

G.- LE PROBLEME DES STAPHYLOCOCCIES

Nous avons observé 18 incidents dus aux staphylocoques dorés pathogènes, depuis le simple prélèvement systématique qui s'est révélé positif jusqu'à l'angine clinique avec T° à 40°, en passant par les furoncles et les orgelets.

Le germe causal était le plus souvent un staphylocoque doré pathogène, résistant à nombre d'antibiotiques (en particulier à l'érythromycine) en général sensible à la streptomycine et au chloramphénicol. Nous ne voulons pas dissenter sur des données pathogéniques gratuites, mais nous voudrions attirer l'attention sur le fait que l'hormonothérapie (bien qu'éloignée dans le temps en ce qui concerne nos malades) et la pénicillinothérapie jouent peut-être un rôle favorisant.

Ces staphylococcies sont beaucoup plus contagieuses qu'il n'est classique de le dire et en dehors des malades, nous avons observé parmi le personnel médical et hospitalier plusieurs angines, un cas de métrite et une furonculose, dû au même germe.

Considérant cette maladie comme une maladie contagieuse, nous avons pris de nombreuses mesures hygiéniques : isolement, arrêt des admissions pendant un certain temps, brossage de la peau sous la douche. Depuis cette petite épidémie, à l'arrivée des malades, nous sommes aussi vigilants pour la recherche du staphylocoque que pour celle du streptocoque lors du prélèvement de gorge.

Toutes ces mesures hygiéniques et thérapeutiques n'ont pas été inutiles et l'épidémie a été stoppée.

H.- INTOLERANCE et INCONVENIENTS de ce MODE de PROPHYLAXIE

Il a été pratiqué 514 injections à 600.000 u. et
623 injections à 1.200.000 u. de Benzathine-
Pénicilline G pendant notre période d'étude de 13 mois sur 124 malades,

Généralement l'injection est un peu douloureuse et la persistance de cette douleur peut être de quelques minutes à 48 heures,

Nous avons observé simplement 3 cas d'intolérance :

- GAR ... Jacqueline, observation n° 4L :

L'enfant avant sa stabilisation avait fait un abcès avec douleur, rougeur et tuméfaction au point d'injection du produit. Cet abcès a guéri sans traitement chirurgical et sans séquelles. Puis nous avons observé un urticaire avec oedème du visage alors qu'elle avait eu déjà plusieurs injections au Benzathine Pénicilline, ce qui par conséquent peut mettre en doute la responsabilité du Benzéthacil. Les injections suivantes se sont passées sans incidents.

- VAL ... Guy, observation n° 48 :

Lors des deux premières injections, légères douleurs articulaires et prurigo concomitant, qui ne se sont pas répétés lors des injections suivantes.

- MOR ... Elisabeth, observation n° 78 :

T° à 38°, épistaxis, vomissements, dyspnée et myalgies 2 jours après l'injection, ne se reproduisant pas à l'injection suivante.

Ces divers incidents ont été pour nous bénins et de courte durée, cédant facilement à une thérapeutique symptomatique.

Rapportons ici les incidents d'intolérance que GE. Stollerman et Dielh ont été amenés à constater :

- Dans la dernière étude de G.E. Stollerman (24) 2.631 injections de "Bicillin" ont été pratiquées sur 289 malades. Les réactions toxiques furent légères et transitoires, ne dépassant pas 2 à 3 jours : 6 petits rash, un urticaire, 17 fébricules. Le traitement fut discontinué chez un malade qui faisait des rash papuleux, généralisé, récidivant. Douleur et induration pendant 24 à 48 heures furent assez communes, mais il ne constata localement aucun abcès, aucune réaction inflammatoire sérieuse.

Il faut souligner que la Pénicilline prophylactique est efficace contre les réinfections à streptocoques, mais le taux de Pénicilline est insuffisant pour empêcher la survenue d'une infection à S. Viridans. Un OSLER est tout-à-fait possible. Nous n'en n'avons observé aucun cas, mais G.E. Stollerman rapporte une endocardite subaiguë apparaissant chez un malade après une extraction dentaire que l'on avait fait sans Pénicilline supplémentaire et une amygdalite à staphylocoques.

Dans son étude d'Aout 1954, (25) Dielh et ses collaborateurs rapportent sur 1.000 injections environ à 600.000 u. et à 1.200.000 u., 2 réactions locales non sérieuses, 1 cas de polyarthralgies (sans autre signe de R.A.A.), 1 rash généralisé, urticarien et prurigineux.

D'autres auteurs publient quelques observations intéressantes :

- H.C. ANDERSON (32) relate un cas sévère et prolongé avec urticaire, arthralgies, collapsus, oedème, fièvre, hépatomégalie et azotémie persistant plus de 2 semaines avec remissions pendant le traitement à la Cortisone, chez un enfant après une dose unique de 600.000 u. de "Bicillin",
- R.F. MULLIGAN (33) rapporte un cas d'urticaire géante, 10 jours après l'administration de 600.000 u. de "Bicillin".

Pour notre part, les divers incidents notés ne nous ont jamais contraints à interrompre ce mode de traitement prophylactique. Enfin, insistons sur un inconvénient majeur de cette prophylaxie : c'est le fait que si pour une raison quelconque l'enfant n'a pas son injection de 600.000 ou 1.200.000 u. il est privé totalement de prévention.

Si nous faisons un bilan et si nous essayons de mettre en valeur les échecs de ce type de prophylaxie, nous pouvons dire que nous avons observé :

- a.- Une reprise de la maladie rhumatismale, (observation VAS ... Ramon n° 37) sans réinfection prouvée : ne constitue donc pas un échec attribuable à un échec de la prophylaxie.
- b.- Deux angines streptococciques probables :
 - L'une sous prophylaxie par le Benzéthacil buccal. Nous ne pouvons en faire un échec du mode de prophylaxie étudié ici. Signalons simplement 2 inconvénients de toute prophylaxie buccale : l'impossibilité de savoir si l'enfant a pris ou non ses comprimés et la mauvaise absorption possible du médicament;
 - L'autre attribuable à un arrêt de la prophylaxie depuis 1 mois et demi.
- c.- Une angine streptococcique prouvée qui réalise le seul échec de la prophylaxie par la Benzathine Pénicilline G injectable.

Enfin, aucun prélèvement de gorge n'a été positif au streptocoque hémolytique du Groupe A et les réactions de toxicité ont été minimales.

Au total, un seul échec partiel : une angine à streptocoques non suivie de rechute.

Nos résultats sont comparables à ceux des auteurs américains :

En effet, dans son premier rapport (19) portant sur 133 malades suivis pendant 25 mois, G.B. Stollerman observa un prélèvement positif aux streptocoques du Groupe A chez 10 malades et 3 adultes du personnel, qui furent négatives en 24 heures, sauf une qui le fut par 1.200.000 u. de Benzathine Pénicilline G. Il n'y avait qu'une seule angine parmi eux. Telle est l'action curative. Quant à l'action prophylactique, il n'apparut qu'un seul cas de prélèvement positif aux streptocoques A, après une injection de 600.000 u. Dans aucun cas, le taux des antistreptolysines remonta.

Il n'y eut pas de rechute de R.A.A.

Dans son deuxième rapport (24) G.E. Stollerman nous indique que 3 prélèvements de gorge, dont 2 chez le même malade furent positifs aux streptocoques du Groupe A, sans angine franche. Un des deux malades eut le taux d'antistreptolysines qui subit une hausse nette.

Cependant, il n'y eut aucune rechute de R.A.A.

Enfin, A.M. Dielh rapporte 4 prélèvements aux Streptocoques A avec une seule élévation du taux des antistreptolysines.

Là encore, aucune rechute de R.A.A. ne fut observée.

V.- ÉTUDE DU GROUPE CONTROLE

Rappelons que nous avons classé dans ce groupe, les enfants hospitalisés à La Roche-Guyon pendant la même période que les enfants appartenant à notre étude, mais qui n'ont pas été suivis par notre consultation.

Nous avons pu examiner 80 dossiers d'enfants.

Parmi nos anciens malades :

25 ont une prophylaxie régulière : sulfadiazine, pénicilline buccale, Benzéthacil buccal et injectable.

25 ont une prophylaxie irrégulière, interrompue, non quotidienne en l'absence d'une thérapeutique retard, etc...

7 dont le traitement ou l'absence de traitement ne peut être précisé;

23 n'ont eu aucun traitement prophylactique depuis la sortie de La Roche-Guyon.

Par conséquent, notre Groupe Contrôle sans traitement se réduit à 23 malades et la durée de moyenne d'observation est de 51 jours. Parmi ces 23 malades, nous pouvons rapporter une observation d'une rechute ou reprise possible :

OBSERVATION DE GRA ... Christian

1^{ère}
crise de R.A.A.

Le 1-4-54 avec V.S. à 66, arthralgies, gorge rouge.

Traitement ; aspirine, 2 gr. pendant 5 semaines.

Prophylaxie : Pénicilline et adiazine du 28-4 au 1965

Chez lui du 30-5 au 26-7-54 sans prophylaxie.

Deuxième crise : Chorée :

Le 16-6-54 : tristesse, maladresse, mouvements choréiques à prédominance droite.
V.S. normales.

A La Roche-Cuyon du 30-8-54 au 11-10-54

Prophylaxie : Adiazine 1 gr. par jour pendant tout le séjour.
(Persistance d'une hypotonie).
Le coeur est resté normal.

Vu en consultation le 27-10-54 :

arrêt de la prophylaxie à la Pénicilline buccale (200.000 u.
par jour, depuis sa sortie de La Roche-Cuyon)

Vu en consultation le 17-11-54 :

staphylococcie palpébrale
reprise partielle des mouvements choréiques depuis une semaine.
Troubles du caractère : hostilité envers ses frères et soeurs.
Coeur demeure normal.

Hospitalisé le 1-12-54 pour :

Troisième crise : Chorée.

Mouvements discrots au repos : mouvement choréiques typiques au moindre bruit.
Hypotonie importante, balottement du poignet, incoordination motrice.

V.S. à l'entrée à 26-45, puis à 6-13 le 24-12.

Traitement : aspirine, largactil et gardénal.
Pas d'antibiotiques.

Sort le 31 Décembre 1954. Séjour à Antibes pendant 1-2 mois. Vacances dans la Nièvre.

Va bien le 10 Novembre 1955 (appel téléphonique au père : est convoqué pour une nouvelle consultation).

En bref, cet enfant a fait une crise de rhumatisme suivie dans l'année de 2 crises choréiques. Comme aucun dosage d'antistreptolysine n'a été effectué, nous ne pouvons dire s'il s'agit d'une reprise de la maladie ou d'une rechute après réinfection streptococcique. En effet, comme nous l'avons dit précédemment, une chorée apparue dans un délai d'un an après une crise rhumatismale, peut être ou bien un syndrome non évolutif, ou bien une manifestation due à une réinfection.

Quoiqu'il en soit, ce groupe de contrôle n'est statistiquement pas comparable en nombre et en durée à notre Groupe soumis à une prophylaxie par la Benzathine Pénicilline G. Nous ne pouvons en tirer de conclusions valables.

Nous sommes donc amené à rapporter les résultats d'auteurs américains qui ont étudié la fréquence des rechutes de R.A.A. chez des enfants qui n'ont jamais eu de traitement prophylactique.

- De 1932 à 1940 :

d'après E.E. Fischel, rapporté par G.E. Stollerman (34) concernant 239 malades suivis pendant 1 an au minimum et 8 ans au maximum :

au total, 193 rechutes :

43 la 1 ^{ère} année	16 la 5 ^{ème} année
42 la 2 ^{ème}	16 la 6 ^{ème}
40 la 3 ^{ème}	10 la 7 ^{ème}
18 la 4 ^{ème}	7 la 8 ^{ème}

- De 1939 à 1945 :

d'après les travaux faits à House of Good Samaritain, Children's Medical Center in Harvard Medical School, Boston, Mass. (35) par J.M. MILLER, P.A., O'CONNEL, MM. KAPLAN, B.F. M. SSEL, concernant 1097 malades pendant une période d'observation de 20.852 malades / semaine, sur 135 infections streptococciques, il y eut : 58 rechutes définies,
41 rechutes suspectes.

Ces chiffres n'ont qu'une valeur de contrôle très relative car l'épidémiologie des infections streptococciques varie en nombre et peut-être en pouvoir rhumatogène selon les années.

Enfin pour élargir le cadre de cet exposé, nous voudrions donner quelques résultats de la prophylaxie par la Sulfadiazine et la Pénicilline

Buccale.

Rappelons que l'action de la sulfadiazine est essentiellement bactériostatique. Cependant, elle conserve une efficacité prophylactique lorsque son administration est quotidienne. On a décrit les résistances de streptocoque hémolytique du Groupe A à la sulfadiazine (2) ce qui explique les rechutes, rares néanmoins, chez un groupe de malades ayant une telle prophylaxie.

Ainsi, C.H. Rammelkamp (34) rapporte 27 rechutes sur 1.358 malades, soit 1,9 % alors que dans le groupe contrôle, il y eut 283 rechutes sur 1.697 malades, soit 14 %.

Pour la prophylaxie à la Pénicilline Buccale, les résultats sont plus éloquentes. Nous empruntons à G.E. Stollerman (34) le tableau suivant :

Auteurs	Dose de Pénicilline	Groupe traité		Groupe de Contrôle	
		malades / années	rechutes	malades / années	rechutes
Maliner, Amsterdam	1.000 - 5.000	44	0	44	4
Maliner	5.000	33	0	30	2
Hofer	100.000	108	0	110	0
Smith, Skinner, Erickson	100.000-200.000	36	0	36	0
Brick and all.	50.000	76	3	76	6
Evans	100.000	310	0	290	4
Kohn, Milzer, Mac Lean	800.000 (*)	48	0	125	20
		45	1	115	16
		40	1	106	19
TOTAL		740	5	932	81
Pourcentage de rechutes			0,6		8,7

Nous ajoutons les résultats de l'équipe médicale de la Maison du Bon Samaritain (Boston) (35) : De 1953 à 1954, sur 184 malades représentent une période d'observation de 1.799 malades/semaines, soumis à la prophylaxie par la Pénicilline Buccale à la dose de 200.000 u/jour, aucune réinfection streptococcique et aucune rechute ne fut observée.

Rappelons que les principaux inconvénients de la prophylaxie buccale sont les suivants :

- les prises doivent être quotidiennes : il s'en suit de nombreux oublis que l'on ne peut contrôler;
- l'absorption du produit peut être incomplète;
- en ce qui concerne la Pénicilline buccale, la posologie minima effective est encore mal fixée.

(*).- Cette dose est administrée la première semaine de chaque mois, 9 mois par an (printemps, automne, hiver).

Pour terminer, nous voudrions résumer les avantages, inconvénients et résultats des différents modes de prophylaxie :

Antibiotiques	Avantages	Inconvénients	Résultats
SULFADIAZINE	-Facilement administré - bien absorbé - efficacité prouvée - peu coûteux	- fréquence des oublis - risques de toxicité sérieux - résistance des streptocoques A - bactériostatique	Rechute = 1,9 %
PENICILLINE BUCCALE	- Bactéricide - rares risques de toxicité sérieux - aucune résistance des streptocoques A	- fréquence des oublis - absorption irrégulière - coûteux - dose minima efficace mal fixée	Rechute = 0,6 %
BENZATHINE PENICILLINE G inject.	- 1.200.000 u. élimine les porteurs de germes - économique - facilités pour suivre le malade contrôler les absences et les corriger - autres avantages de la Pénicilline	- injections mensuelles donc absence totale de prévention si l'injection n'est pas pratiquée - légère réaction locale	Rechute = 0 %

CONCLUSION

On sait les relations étroites qui unissent les infections streptococciques et le déclenchement d'une crise ou d'une rechute de Rhumatisme Articulaire Aigu.

Dans ce travail, nous avons étudié les résultats d'un mode de traitement prophylactique des infections et réinfections streptococciques par l'utilisation continue d'un antibiotique.

Nous avons employé la Benzathine Pénicilline G qui, par sa structure moléculaire possède une action retard très prolongée. Elle donne un taux de pénicillémie suffisant.

Nous avons pu étudier, à dater de la stabilisation du R.A.A., la valeur de ce mode de traitement sur 124 malades, dont 94 avaient fait une première crise récente et 30, une rechute récente. La durée d'observation pendant laquelle nous avons suivi nos malades au Centre de La Roche-Guyon puis à la consultation de la Clinique Médicale des Enfants a été de 13 à 18 mois, soit en moyenne 6 mois. Les injections intramusculaires ont été répétées à la dose de 600.000 unités toutes les 2 semaines puis à celle de 1.200.000 unités toutes les 4 semaines.

Les résultats de notre bilan pendant cette période assez limitée sont les suivants :

- Nous n'avons observé aucune rechute de Rhumatisme Articulaire Aigu.
- Le seul échec attribuable à cette prophylaxie a été l'apparition d'une angine streptococcique prouvée, non suivie de rechute rhumatismale.
- Aucun incident d'intolérance grave n'a été déploré.

Ces résultats sont comparables à ceux des autres auteurs, en

particulier G.E. Stollerman, qui, sur 133 malades ayant une prophylaxie à la Benzathine Pénicilline G à la dose de 1.200.000 unités toutes les 4 semaines de Septembre 1952 à Aout 1954, rapporte chez 2 malades, 3 prélèvements positifs au streptocoque hémolytique du Groupe A, sans angine franche mais avec une hausse nette du taux des antistreptolysines dans les 2 cas.

De même A.M. DIEHL, sur 96 rhumatisants pendant la durée de cette prophylaxie, de Février 1953 à Avril 1954, observa quatre prélèvements positifs au streptocoque hémolytique du Groupe A, sans angine avec une seule élévation du taux des antistreptolysines.

Pour ces deux auteurs, aucune rechute ne fut constatée chez les malades dont le rhumatisme Articulaire Aigu était stabilisé.

Le Groupe Contrôle d'enfants ne recevant aucune prophylaxie ne peut être comparé à notre Groupe traité car il se réduit à 23 malades suivis pendant une durée de 52 jours.

En bref, le traitement par la Benzathine-pénicilline G est une méthode de choix pour la prophylaxie des réchutes de Rhumatisme Articulaire Aigu, car elle représente une thérapeutique efficace, bactéricide, sans toxicité, permettant des injections espacées de 1 mois. C'est aussi le plus économique des modes de prophylaxie actuelle.

VU & PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de
PARIS ;

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine ;

L. BINET

Le Président de la
Thèse :

R. DEBRE

BIBLIOGRAPHIE

- 32.- ANDERSON H.C. - Prolonged reaction to intramuscular Benzathine penicillin
LANCET, 2, 1157 - 1158, December 1954.
- 31.- BERNSTEIN S.H., FELDMAN H.A., HARPER O.P. KLINGENSMITH N.H. and CAUTOR JA
Observations in Air Force recruits of streptococcal diseases
and their control with orally administered penicillin.
J. LAB. and CLIN. MED., 44, 1, 13 July 1954
- 7 .- BRESSE B.B. - Treatment of Beta-Hemolytic Streptococcal infections in the
Home (Relative value of available methods)
JA.MA. 152, n° 1, 10 - 14, MAY 1953
- 4 .- BRESSE B.B., BELLOW N.T., FISHEL E.E., KUTTNER A. - Statement of American
Association Council on Rheumatic Fever and Congenital heart
disease.
J.A.M.A., 151, n° 2, 141-143 January 1953.
- 12.- CHAMOVITZ R., CATANZARO F.J. - Evaluation of Dibenzylethylenediamine
penicillin G in the Rheumatic Fever by treatment of the
preceding streptococcal illness. P. 113.
- ANTIBIOTICS ANNUAL 1953 - 1954, edited by Welch H. and Marty-Ibanez F.
Medical Encyclopédia Inc., New-York 1953
- 13.- CHAMOWITZ R., CATANZARO F.J., STETSON Ch.A., RAMMELKAMP C.H. - Prevention
of Rheumatic Fever by treatment of previous streptococcal
infections (evaluations of Benzathine penicillin G).
- NEW ENG. J. OF MED., 251 n° 12, 466-475, September 1954
- 1 .- COBURN A.F. - The factor of infection in the Rheumatic state
THE WILLIAMS AND WILKINS COMPANY, Baltimore, 1931
- 2 .- COBURN A.F. and YOUNG D.C. - The epidemiology of Hemolytic streptococcus
(during World War II in the United States Navy)
THE WILLIAMS AND WILKINS COMPANY, Baltimore 1931.
- 25.- DIEHL A.M., HAMILTON T.R., KEELING I.C., MAY J.S. - Long acting
repository Penicillin in prophylaxis of recurrent Rheumatic
Fever.
J.A.M.A., 155; n° 17, 1466-1470, August 1954
- 14.- DIRECTION OF THE COUNCIL OF THE PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT
BRITAIN - Antibiotics : a survey of their properties and
uses. P. 120.
The pharmaceutical Press, London, 1952.

- 15.- EAGLE H., FLEISCHMAN R., MUSSELMAN A.D. - Effect of schedule of administration on the therapeutic efficacy of penicillin.
Importance of the aggregate time penicillin remains at effectively bactericidal levels.
AM. J. of MED., n° 9, 280, Septembre 1950.
- 28.- FELMAN H.A., BERSTEIN S.H., WILLIAMS H.B. - Treatment of acute micrococcia (streptococcia) pharyngitis with penicillin.
J.A.M.A 155, 109-111, May 1954.
- 16.- FLETCHER A.P., KNAPPETT C.R. - NN' Dibenzylethylenediamine penicillin : a new repository form of penicillin.
BRITISH MEDICAL JOURNAL, 1, 188-189, January 1953.
- 29.- GOENER J.R., MASSEL B.F., JONES T.D. - Use of penicillin in the treatment of carriers of Beta-hemolytic streptococci among patients with rheumatic fever.
NEW ENG. J. of MED., 237, 576-580, October 1947.
- 11.- HUSER H.B., ECKARDT G.C., HAHN E.D., DENNY F.W., WANNAMAKER L.W. RAMMELKAMPS C.H. - Effect of aureomycin treatment of streptococcal sore throat on the streptococcal carrier state immunologic response of the host and the incidence of acute Rheumatic fever. PEDIATRICS :12,N°6,,593-606,Décember 1953
- 23.- LABESSE J., DAGONET Y., POUJADE L., COURRAULT R. - Convalescence et prophylaxie des crises de Rhumatismes Articulaire Aigu chez l'enfant.
ARCHIVES DES MALADIES DU COEUR, n° 1, 94-118, Janvier 1955.
- 3.- LANCEFIELD R.C. - A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci.
J. EXP. MED., 57, N° 4, 571-595, April 1933.
- 5.- MASSEL B.F., STURGIS G.P., KNOBLOCK J.D., STEEPER R.B., HALL T.N., NORCROSS P. - Prevention of Rheumatic fever by early therapy penicillin in streptococcal respiratory infections.
J.A.M.A. : 146, n° 16, 1469-1474, August 1951.
- 35.- MILLER J.M., O'CONNEL P.A., KAPLAN M.H., MASSEL B.F. - Prevention of streptococcal infection and Rheumatic Fever with Oral Penicillin.
(Communication des auteurs).
- 33.- MULLIGAN R.F. - Persistent urticaria following use of penicillin.
J.A.M.A., 157, N° 9, 782, February 1955.
- 21.- PUTNAM L.E., ROBERTS E.F. - Prolonged blood concentration of penicillin following intramuscular Benzathine penicillin G.
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 4, N° 9, 931-933, septembre 1954.
- 6.- RAMMELKAMP C.H., DENNY F.W., WANNAMAKER L.W. - Rheumatic Fever : studies on the epidemiology of Rheumatic Fever in the Armed Services. P. 72-89.
Edited by Lewis Thomas, University of Minnesota Press, Minneapolis 1952.

- 20.- ROY T.E., CRAIG G., O'HANLEY J.H., KEITH J.D. - Prolonged penicillemia following the intramuscular injection of Benzethacil in children.
CANADIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH : 44, 370-376, October 1953
in ABSTR. WORLD MED. : 15,5, 378.
- 22.- RUTSTEIN D.D., BAUER W., DORFMAN A., GROSS R.E., LICHTY J.A.,
TAUSSIG H.B., WHITEMORE R. - Jones Criteria (modified) for guidance in
the diagnosis of Rheumatic Fever.
MODERN CONCEPTS OF VASCULAR DISEASE; 24, n° 9, 291-293,
September 1955.
- 10.- SEIFTER J., GLASMAN J.M., BEGANY A.J., BLUMENTHAL A. - The toxicity
of NN' dibenzylethylenediamine (DBED) and DBED dipenicillin.
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 1, n° 8, 504-508, November 1951.
- 34.- STOLLERMAN G.E. - The use of antibiotics for the prevention of Rheumatic
Fever.
AM. J. MED. 17, n° 6, 757-767, December 1954.
- 19.- STOLLERMAN G.E., RUSOFF J.H. - Prophylaxis against Group A streptococcal
infections in Rheumatic Fever Patients (use of a new repo-
sitory penicillin preparation).
J.A.M.A. : 150, n° 16, 1571-1575, December 1952.
- 24.- STOLLERMAN G.E., RUSOFF J.H., HIRSCHFELD I. - Prophylaxis against Group
A streptococci in Rheumatic Fever Patients by the use of
single monthly injections of NN' Dibenzylothylenediamine-
dipenicillin G (Bicillin). Progress report in : (p.114-118)
ANTIBIOTICS ANNUAL 1953-1954, edited by Welch H. and Marty-Ibanez F.
Medical Encyclopedia Inc., New-York, 1953.
- 26.- STOLLERMAN G.E., RUSOFF J.H., HIRSCHFELD I. - Prophylaxis against Group
A streptococci in Rheumatic Fever. The use of single monthly
injection of Benzathine penicillin G.
NEW ENGL. J. OF MED. : 252, 19, 787-792, May 1955.
- 9.- SZABO J.L., EDWARDS C.D., BRUCE W.F. - NN' dibenzylethylenediamine
penicilline G : preparation and properties.
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 1, N° 8, 499-503, November 1951.
- 30.- WANNAMAKER L.W., DENNY F.W., PERRY W.D., HANN E.O. - The effect of
penicillin prophylaxis on streptococcal disease rates and
the carrier state.
NEW-ENGL. J. OF MED. : 249, N° 1, 1-7, July 1953.
- 27.- WANNAMAKER L.W., RAMMELKAMP C.H., DENNY F.W., BRINK N.R., HOUSER H.B.,
HANA E.O., OINGLE J.C. - Prophylaxis of Acute Rheumatic Fever (by treat-
ment of the preceding streptococcal infection with various
amounts of depot penicillin).
AM. J. MED. : 10, N° 6, 673-695, June 1951.
- 8.- WELCH H. - Editorial. The Newest Addition to the repository penicillin.
(Dibenzylethylenediamine-dipenicillin).
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 3, N° 4, 347-352, April 1953.

13.- WELCH H. - Principles and Practice of antibiotic therapy P. 78.

Edited by Félix Martí-Ibaney,

Published by : Medical Encyclopedia, Inc., New-York, 1954

17.- WELCH H., RANDALL W.A., HENDRICKS F.D. - Serum concentration of penicillin following administration of various preparation of Dibenzylendiamino-dipenicillin (DBED penicillin).

ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 3, 10, 1053-1062, October 1953.

BIBLIOGRAPHIE

(par ordre numérique - La BIBLIOGRAPHIE par ordre alphabétique
est aux pages : 44 - 45 - 46 - 47)

- 1 - COBURN A.F. The factor of infection in the Rheumatic state
THE WILLIAMS AND WILKINS COMPANY, BALTIMORE, 1931
- 2 - COBURN A.F. and YOUNG D.C. - The epidemiology of Hemolytic streptococcus (during World War II in the United States Navy)
THE WILLIAMS AND WILKINS COMPANY, BALTIMORE 1931
- 3 - LANCEFIELD R.C. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci.
J. EXP. MED. 57, n°4, 571 - 595, April 1933
- 4 - BRESSE B.B., BELLOW N.T., FISHEL E.E., KUTNER A. - Statement of American Association Council on Rheumatic Fever and Congenital heart disease
J.A.M.A. 151, n°2, 141-143, January 1953
- 5 - MASSEL B.F., STURGIS G.P., KNOBLOCK H.D., STEEPER R.B., HALL T.N., NORCROSS P.
Prevention of Rheumatic fever by early therapy penicillin in streptococcal respiratory infections
J.A.M.A. 146, n°16, 1469-1474, August 1951
- 6 - RAMMELKAMP C.H., DENNY F.W., WANNAMAKER L.W. - Rheumatic Fever : studies on the epidemiology of Rheumatic Fever in the Armed Services, p.72-89

Edited by Lewis THOMAS, University of Minnesota Press
Minneapolis 1952
- 7 - BRESSE B.B. - Treatment of Beta-Hemolytic Streptococcal infections in the Home (Relative value of available methods)
J.A.M.A. 152, n°1, 10 - 14 - MAY 1953
- 8 - WELCH H. - Editorial. The Newest Addition to the repository penicillin (Dibenzylethylenediamine-dipenicillin).
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 3, n°4, 347-352, April 1953
- 9 - SZABO J.L., EDWARDS C.D., BRUCE W.F. - NN' dibenzylethylenediamine penicillin G : preparation and properties
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 1, N°8, 499-503, Nov. 1951

- 21 - PUTNAM L.E., ROBERTS E.F. - Prolonged blood concentration of penicillin following intramuscular Benzathine penicillin G.
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPY : 4, N°9, 931-933, Sept.1954

- 22 - RUTSTEIN D.D., BAUER W., DORFMAN A., GROSS R.E., LICHTY J.A., TAUSSIG H.B., WHITEMORE R. - Jones Criteria (modified) for guidance in the diagnosis of Rheumatic Fever
MODERN CONCEPTS OF VASCULAR DISEASE; 24, N°9, 291-293
Sept.1955

- 23 - LABESSE J., DAGONET Y., FOUJADE L., COURRAULT R. - Convalescence et prophylaxie des crises de Rhumatisme Articulaire Aigu chez l'enfant
ARCHIVES DES MALADIES DU COEUR, n°1, 94-118, Janv.1955

- 24 - STOLLERMAN G.E., RUSOFF J.H., HIRSCHFELD I. - Prophylaxis against Group A streptococci in Rheumatic Fever Patients by the use of single monthly injections of NN'Divenzylethylenediamine-dipenicillin G (Bicillin). Progress report in : (p.114-118)
ANTIBIOTICS ANNUAL 1953-1954, edited by Welch H. and Marty-Ibanez F. MEDICAL ENCYCLOPEDIA INC., NEW YORK, 1953

- 25 - DIEHL A.M., HAMILTON T.R., KEEBLING I.C., MAY J.S. - Long acting repository Penicillin in prophylaxis of recurrent Rheumatic Fever
J.A.M.A. 155, n° 17, 1466-1470, August 1954

- 26 - STOLLERMAN G.E., RUSOFF J.H., HIRSCHFELD I. - Prophylaxis against Group A streptococci in Rheumatic Fever. The use of single monthly injection of Benzathine penicillin G.
NEW ENGL. J. of MED. 252, 19, 787-792, May 1955

- 27 - WANNAMAKER L.W., RAMMELKAMP C.H., DENNY F.W., BRINK N.R., HOUSER H.B., HAHN E.O., OINGLE J.G. - Prophylaxis of Acute Rheumatic Fever (by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin)
AM. J. MED. : 10, N°6, 673-695, June 1951

- 28 - FEIMAN H.A., BERSTEIN S.H., WILLIAMS H.B. - Treatment of acute micrococcal (streptococcal)pharyngitis with penicillin
J.A.M.A. 155, 109-111, May 1954

- 29 - GOENER J.R., MASSEL B.P., JONES T.D. - Use of penicillin in the treatment of carriers of Beta-Hemolytic streptococci among patients with rheumatic fever
NEW ENG. J. of MED. 237, 576-580, October 1947

- 30 - WANNAMAKER L.W., DENNY F.W., PERRY W.D., HANN E.O. - The effect of penicillin prophylaxis on streptococcal disease rates and the carrier state.
NEW ENGL. J. OF MED. : 249, N°1, 1-7, July 1953
- 31 - BERNSTEIN S.H., FELDMAN H.A., HARPER O.P., KLINGENSMITH N.H. and CAUTOR J.A. - Observations in Air Force recruits of streptococcal diseases and their control with orally administered penicillin
J. LAB. and CLIN MED. 44, 1, 13 July 1954.
- 32 - ANDERSON H.C. - Prolonged reaction to intramuscular Benzathine penicillin
LANCET 2, 1157 - 1158, December 1954
- 33 - MULLIGAN R.F. - Persistent urticaria following use of penicillin
J. A. M. A. 157, N°9, 782, February 1955
- 34 - STOLLERMAN G.E. - The use of antibiotics for the prevention of Rheumatic Fever
AM. J. MED. 17 N°6, 757-767 - December 1954
- 35 - MILLER J.M., O'CONNEL P.A., KAPLAN M.H., MASSEL B.F. - Prevention of streptococcal infection and Rheumatic Fever with Oral Penicillin
(Communication des auteurs)
-

282